Sonderabdruck aus „Morphologisches Jahrbuch" · Band 98 · Heft 3/4 · 1957
Herausgegeben von Prof. Dr. H. Becher und Prof. Dr. G. Hertwig

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. E. Kirch)

Quantitative Analyse rechtsseitiger Herzgrößenveränderungen in der Norm und bei pathologischen Veränderungen

Von

Hans-Vollrath Cornelius

Mit 14 Abbildungen und 3 Tabellen im Text

(Eingegangen am 19. März 1957)

BIBLIOTHEEK LEIDEN

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT
GEEST & PORTIG K.-G., LEIPZIG
1957

Habilitationsschrift
7. 8. 53

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. E. Kirch)

Quantitative Analyse rechtsseitiger Herzgrößenveränderungen in der Norm und bei pathologischen Veränderungen[1]

Von

Hans-Vollrath Cornelius

Mit 14 Abbildungen und 3 Tabellen im Text

(Eingegangen am 19. März 1957)

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung 525

II. Makrometrische Untersuchungen 526
a) Material und Methodik 526
b) Sogenannte Normalherzen 528
c) Konzentrische Hypertrophie 532
d) Myogene Dilatation (ohne Hypertrophie) 534
e) Exzentrische Hypertrophie 538
f) Tonogene Dilatation 540

III. Mikrometrische Untersuchungen 544
a) Material und Methodik 544
b) Sogenannte Normalherzen 545
c) Konzentrische Hypertrophie 549
d) Myogene Dilatation (ohne Hypertrophie) und exzentrische Hypertrophie 554
e) Tonogene Dilatation 563

IV. Zusammenfassung 568

V. Schrifttum 570

[1] Diese Arbeit hat in wesentlich erweiterter Form der Medizin. Fakultät der Universität Würzburg als Habilitationsschrift vorgelegen.

I. Einleitung und Fragestellung

Jede länger dauernde Erhöhung der Leistung des einzelnen Herzschlages führt schließlich zu einer Massenzunahme der Herzmuskulatur. Bei dieser mit einer wirklichen Gewichtszunahme einhergehenden Herzvergrößerung sprechen wir bekanntlich von Herzhypertrophie im Gegensatz zur Dilatation, bei welcher nur eine Ausweitung der Herzhöhlen vorhanden ist. Die Massenzunahme der Muskulatur kann bei der Hypertrophie erfahrungsgemäß beträchtlich sein.

Eine Untersuchung größenveränderter Herzen muß neben der Hypertrophie in ebensolchem Ausmaß die Dilatation mit berücksichtigen; diese Forderung ist um so berechtigter, als Hypertrophie und Dilatation häufig funktionell und strukturell miteinander verknüpft sind.

Herzdilatation nennt man bekanntlich die Erweiterung einer oder mehrerer Herzhöhlen, die über das durchschnittliche diastolische Volumen hinausgeht. Die Vergrößerung der lichten Weite des Herzens ohne Hypertrophie ist mit einer entsprechenden Verdünnung seiner Wand verbunden. Im Gegensatz zur Hypertrophie ist bei der reinen Dilatation eine Massenzunahme des Myokards nicht nachweisbar. Das schließt freilich nicht aus, daß auch hypertrophische Herzen dilatieren können; man spricht in solchen Fällen von exzentrischer Hypertrophie.

Seit Moritz unterscheidet man eine tonogene und eine myogene Dilatation. Letztere, auch passive oder Stauungsdilatation genannt, soll in erster Linie durch eine Erkrankung oder Schwäche der Herzmuskelfasern zustande kommen, wobei die Kontraktionsschwäche zu einer passiven diastolischen Überdehnung des Herzens führt. Daß eine derartige Herzerweiterung gelegentlich irreversibel sein kann, bedeutet keine Schmälerung der klinischen Erfahrung einer therapeutischen Besserungsmöglichkeit myogen dilatierter Herzen.

Die tonogene Dilatation, die erstmalig von E. Kirch anatomisch erfaßt wurde, wird als funktioneller Anpassungsvorgang eines gesunden Herzens an vermehrte Druck- oder Volumarbeit definiert. Sie wird auch aktive oder kompensatorische Dilatation genannt und gilt in der Regel als reversibel. Die tonogene Dilatation ist nach E. Kirch der Schrittmacher der Hypertrophie. Diese Vorstellungen wurden auf Grund sehr zahlreicher tierexperimenteller Untersuchungen entwickelt und auf die menschliche Herzpathologie übertragen.

In neuerer Zeit sind sowohl von klinischer (Reindell, Delius u. a.) als auch von pathologisch-anatomischer Seite (Linzbach) die Begriffe der tonogenen und myogenen Dilatation einer Revision unterzogen worden; neuere Vorstellungen über die sogenannte Gefügedilatation (Linzbach) und über die sogenannte regulative Dilatation (Reindell) haben die Diskussion über den strukturell-dynamischen Mechanismus der Herzdilatation erneut in Gang gebracht.

Auf Grund dieser Darlegungen zielt nunmehr die eigene Fragestellung darauf ab, die wechselnde strukturelle Anpassung des rechten Herzens durch makro- und mikrometrische Messungen möglichst exakt zu bestimmen. Ich sehe die aus den verschiedenen Formen von Herzgrößenveränderungen erwachsenden Probleme als hauptsächlich quantitative an; es soll darum versucht werden, den strukturell-dynamischen Mechanismus der rechtsseitigen Herzgrößenveränderungen verschiedenster Art vor allem quantitativ-morphologisch zu erfassen. In der Auswertung der eigenen Ergebnisse werden die hierher gehörigen Befunde des Schrifttums ihre kritische Würdigung finden.

II. Makrometrische Untersuchungen

a) Material und Methodik

Die vorliegenden Untersuchungen stützen sich auf 85 systematisch untersuchte Herzen; es werden lediglich die Größenveränderungen der rechten Herzhälfte, speziell des rechten Ventrikels berücksichtigt. Im Hinblick auf die weitgehende funktionelle Unabhängigkeit der beiden Herzhälften, auf die seit langem E. Kirch wiederholt hingewiesen hat, ist eine solche Auswahl gerechtfertigt. Im gleichen Sinne dieser von mir getroffenen Unterscheidung sprechen wesentliche Befunde weiterer maßgebender Autoren (Bredt, W. Doerr, F. Lange, Linzbach, Merkel, Prinzmethal, Hans Schmidt, Staemmler, K. F. Wenckebach, P. D. White u. a.). Hiernach ergibt sich, daß die feingewebliche Architektur der rechten Herzkammer die strukturelle Grundlage für die Ursachen der akuten Rechtsinsuffizienz darstellt.

Die kritische Sichtung des gesamten Materials erfordert eine Einteilung in 5 Hauptgruppen; entsprechend den verschiedenen Formen von Herzgrößenveränderungen sind zu unterscheiden:

A. Sogenannte Normalherzen (Vergleichsfälle, 12 Fälle).

B. Konzentrische Hypertrophie (10 Fälle).

C. Myogene Dilatation (ohne Hypertrophie, 16 Fälle).

D. Exzentrische Hypertrophie (33 Fälle).

E. Tonogene Dilatation (14 Fälle).

Sektionen der Herzen in üblicher Weise; nach Entfernung von Blutresten und Leichengerinnseln Wägung: Bestimmung des Rohgewichtes (einschließlich der Gefäßwurzeln und des subepicardialen Fettgewebes). Formolfixierung. Überwiegende Mehrzahl der Herzen in angenähert gleichem Kontraktionszustand (Messungen des Kontraktionszustandes nicht vorgenommen; nach Linzbach ist es überhaupt zweifelhaft, ob derartige Kontraktionsmessungen mehr leisten als eine auf Erfahrung begründete Schätzung).

Nachfolgend durch lineare Herzinnenmessung entsprechend den Anweisungen von E. Kirch[1] bestimmt:

1. Einflußbahn: Tricuspidalostium — Ventrikelspitze, d. h. Umschlagstelle des Segelklappenansatzes von der Kammerscheidewand auf die Rückwand (T) — äußerste Spitze des rechten Ventrikels (S). Strecke TS bezeichnet als e (= Einflußbahnlänge).

2. Ausflußbahn: Ventrikelspitze — Pulmonalostium, d. h. äußerste Spitze des rechten Ventrikels (S) — Grenzpunkt der linken hinteren und rechten hinteren Taschenklappe (P). Strecke SP bezeichnet als a (= Ausflußbahnlänge).

3. Weite des Tricuspidalringes (T_W), gemessen am Ansatzring der Dreisegelklappe.

4. Weite des Conus pulmonalis oben (Cp_W^o), gemessen obere Grenze des Sinus Valsalvae.

5. Weite des Conus pulmonalis unten (Cp_W^u), gemessen parallel zur oberen Weite in Höhe der Crista supraventrikularis.

6. Weite des Conus pulmonalis mitten (Cp_W^m), gemessen in der Mitte und parallel zur oberen und unteren Conusweite.

7. Länge des Conus pulmonalis (Cp_L), gemessen geradlinige Entfernung zwischen Crista supraventricularis und Grenzpunkt der linken hinteren und rechten hinteren Taschenklappe.

Neu hinzugenommen wurde:

8. Dicke der Kammermuskulatur (Cp_D), gemessen in der Mitte des Conus pulmonalis am Übergang der Ventrikelwand zum Kammerseptum ohne Trabekel und ohne subepicardialis Fettgewebe[1].

In Ergänzung und Erweiterung dieser Maßstrecken wurde von mir erstmalig noch eine weitere Größe bestimmt:

9. Querverbindung Tricuspidalostium — Pulmonalostium, d. h. gemessen Umschlagstelle des Segelklappenansatzes von der Kammerscheidewand auf die Kammerrückwand (T) — Grenzpunkt der linken hinteren und rechten hinteren Taschenklappe (P). Strecke PT bezeichnet als q (= Querverbindungslänge).

Nach den Ergebnissen von E. Kirch sind aber die absoluten Maßzahlen mehr oder minder deutlichen individuellen Schwankungen unterworfen, ähnlich wie die Zahlenwerte für Körpergröße und Körpergewicht. Daher ist größere Bedeutung den relativen Zahlen beizumessen, d. h. folgenden hier in Betracht kommenden Verhältniswerten:

$$10.\ \text{Strombahnindex} = Q_1 = \frac{\text{Einflußbahnlänge.}}{\text{Ausflußbahnlänge}} = \frac{e}{a}.$$

[1] Nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Kirch hat dieser vor Jahren bereits derartige Messungen regelmäßig durchgeführt. Die von ihm hierbei gefundenen Maßzahlen wurden bisher nicht veröffentlicht und standen mir für die eigenen Untersuchungen nicht zur Verfügung.

11. Längenweitenindex der Einflußbahn = LW_1 = $\frac{\text{Einflußbahnlänge}}{\text{Weite des Tricuspidalostiums}} = \frac{e}{T_w}$.

12. Längenweitenindex der Ausflußbahn = LW_2 = $\frac{\text{Ausflußbahnlänge}}{\text{Obere Weite des Conus pulm.}} = \frac{a}{Cp_w^o}$.

13. Proportionales Herzgewicht = Müllerscher Index = $\frac{\text{Herzgewicht} \cdot 1000}{\text{Körpergewicht}}$.

Weitere Maßzahlen wurden nicht herangezogen; das Rohgewicht des Herzens ist eine komplexe Größe und im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen nur begrenzt mit zu verwerten. Weitere Dickenmessungen der rechten Kammerwand, namentlich im Bereich der Einflußbahn, sind nach den eigenen Erfahrungen mit verhältnismäßig großen subjektiven Fehlern behaftet, so daß eine Mitberücksichtigung nicht ratsam erschien. Schließlich wurde auf weitere Herzinnenmessungen entsprechend den Angaben von E. Kirch im Interesse einer weitgehenden Vereinfachung der Methodik verzichtet[1].

b) Sogenannte Normalherzen

Die Untersuchungen in dieser Gruppe umfassen 12 sogenannte Normalherzen, d. h. normal in bezug auf das rechte Herz. Die Maß- und Verhältniszahlen einschließlich des Müllerschen Index entsprechen den beigefügten Normalwerten, von den zu erwartenden geringfügigen individuellen Schwankungen abgesehen. Die Messungen der Dicke des Conus pulmonalis weichen im allgemeinen nur wenig von dem errechneten Mittelwert 3,48 ab. Für die Auswahl dieser 12 Fälle war maßgebend, daß keinerlei Erkrankungen oder wesentliche Größenabweichungen am rechten Herzen festgestellt wurden, auch nicht während einer vorübergehenden klinischen Beobachtung. Etwa mit vorhandene Veränderungen des linken Ventrikels blieben unberücksichtigt, soweit sie sich für die Größenabmessungen der rechten Kammer als bedeutungslos erwiesen haben. Außerdem ist die Todesursache in jedem dieser Fälle weder allein noch überwiegend durch Herzinsuffizienz (Rechts- oder Linksinsuffizienz) bedingt; vielmehr ist die Causa proxima mortis, soweit überhaupt detaillierbar anzugeben, entweder durch Lähmung der vegetativen Zentren oder durch peripheres Kreislaufversagen anzunehmen.

[1] Die für die gefundenen Maßzahlen jeweils aufgestellten Tabellen wurden aus Raumersparnisgründen weggelassen; sie können jederzeit beim Verf. eingesehen werden.

Von besonderer Bedeutung sind die Maßzahlen für die Querverbindung q (d. h. von Einflußbahnbeginn bis Ausflußbahnende = Strecke TP) sowie die hieraus errechneten Verhältniswerte für

$$\frac{\text{Einflußbahnlänge}}{\text{Querverbindungslänge}} = \frac{e}{q} = Q_2 \quad \text{und für}$$

$$\frac{\text{Querverbindungslänge}}{\text{Ausflußbahnlänge}} = \frac{q}{a} = Q_3. \quad \text{(Vgl. hierzu auch Abb. 2.)}$$

In allen Fällen von sogenannten Normalherzen ist q = e, d. h., die Länge der Einflußbahn e (Strecke TS) entspricht genau der genannten Querverbindung q (Strecke TP). Diese Beziehung wird von der nachfolgenden Abbildung (vgl. Abb. 1) erläutert:

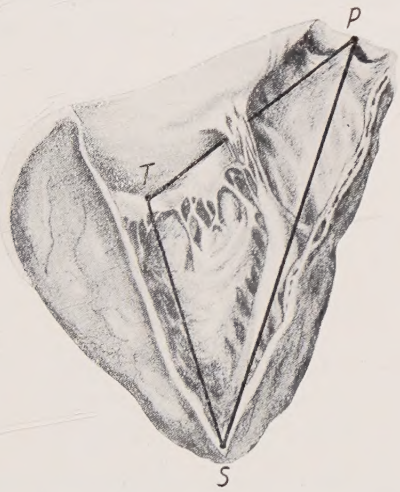

Abb. 1. Sogenanntes geradliniges Strombahndreieck (gez. Leibold)

Sie stellt die eröffnete rechte Kammer eines sogenannten Normalherzens dar mit Projektion der Maßpunkte T, S und P sowie der gemessenen Strecken TS (— Einflußbahnlänge e), SP (— Ausflußbahnlänge a) und TP (— Querverbindungslänge q). Das Dreieck TSP (Einflußbahnlänge e, Ausflußbahnlänge a und Querverbindungslänge q) — von mir Geradliniges Strombahndreieck genannt — ist hier ein gleichschenkliges; die nachfolgende maßstabgerechte Zeichnung erläutert die sich hieraus ergebenden trigonometrischen Beziehungen (vgl. Abb. 2):

Hiernach ergeben sich für alle sogenannten Normalherzen folgende allgemeine Beziehungen:

$$\frac{\text{Einflußbahnlänge}}{\text{Querverbindungslänge}} = \frac{e}{q} = Q_2 = 1{,}0, \text{ weil } e = q; \tag{2}$$

ferner

$$\frac{\text{Querverbindungslänge}}{\text{Ausflußbahnlänge}} = \frac{q}{a} = Q_3 = Q_1, \text{ weil } e = q; \tag{3}$$

schließlich ist der Ausdruck

$$\frac{\text{Fläche Teildreieck } hqa_2 \text{ (Höhe h-Querverbindung q-Teilstrecke } a_2)}{\text{Fläche Teildreieck } hea_1 \text{ (Höhe h-Einflußbahnlinie e-Teilstrecke } a_1)}$$

$$= \frac{F_2}{F_1} = \frac{a}{e \cdot \cos \alpha} - 1 = 1{,}0, \tag{4}$$

weil Teildreieck hqa_2 kongruent ist Teildreieck hea_1.

Die für den Strombahnspitzenwinkel α gefundenen Beziehungen ($\cos \alpha$, $\sin \alpha$, $\tan g\, \alpha$) weisen begreiflicherweise erhebliche Schwan-

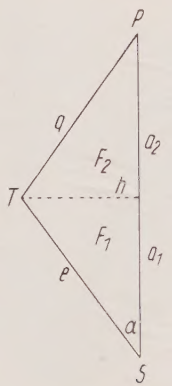

Abb. 2. Geradliniges Strombahndreieck für sogenannte Normalherzen e = q

Symbole: TS = e = Einflußbahn
SP = a = Ausflußbahn = $a_1 + a_2$
TP = q = Querverbindung
F = Fläche $F_1 + F_2$
α = Strombahnspitzenwinkel

Errechnete Beziehungen

(1) $Q_1 = \frac{e}{a}$ = Strombahnindex

(2) $Q_2 = \frac{e}{q}$

(3) $Q_3 = \frac{q}{a}$

(4) $\frac{F_2}{F_1} = \frac{a}{e \cdot \cos \alpha} - 1$

(5) $\cos = \frac{a^2 + e^2 - q^2}{2\, a\, e}$ Cosinussatz

kungen auf; die ermittelten Zahlenwerte sind im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen ohne wesentliche Bedeutung und können daher vernachlässigt werden.

Die nachfolgende Tabelle zeigt in übersichtlicher Weise die Verhältniszahlen für den Strombahnindex (Q_1), für das Verhältnis von Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge = e : q = Q_2 und für Querverbindungslänge : Ausflußbahnlänge = q : a = Q_3. Auch das Verhältnis $F_2 : F_1$ ist mitangeführt.

Tabelle 1. Verhältniszahlen für sogenannte Normalherzen

U.Nr.	S.Nr.	Q_1	Q_2	Q_3	$\frac{F_2}{F_1}$	cos α
1	2	3	4	5	6	7
16	133/52	0,646	1,0	0,646	1,0	0,774
18	134/52	0,607	1,0	0,607	1,0	0,822
21	307/52	0,616	1,0	0,616	1,0	0,812
35	62/52	0,647	1,0	0,647	1,0	0,776
43	109/52	0,646	1,0	0,646	1,0	0,775
46	333/52	0,633	1,0	0,633	1,0	0,789
52	489/51	0,612	1,0	0,612	1,0	0,817
63	335/53	0,606	1,0	0,606	1,0	0,826
70	394/52	0,607	1,0	0,607	1,0	0,824
73	406/52	0,608	1,0	0,608	1,0	0,823
75	420/52	0,603	1,0	0,603	1,0	0,828
83	447/52	0,611	1,0	0,611	1,0	0,798

Derartige Messungen und Berechnungen sind unter Zuhilfenahme des Geradlinigen Strombahndreieckes bisher noch nicht durchgeführt worden; wenigstens ist im einschlägigen Schrifttum über derartige vergleichende makrometrische Untersuchungen des menschlichen Herzens nichts ausfindig zu machen. Es handelt sich

bei diesen meinen eigenen Befunden, in engster Anlehnung an die Ergebnisse von E. Kirch, offenbar um neue Gesetzmäßigkeiten. Ihre Brauchbarkeit für die exakte Feststellung pathologischer Herzgrößenveränderungen wird im folgenden zu prüfen sein.

c) Konzentrische Hypertrophie

Zunächst zeigen die eigenen Messungen, daß in Bestätigung von E. Kirch eine konzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels („pulmonale" Hypertrophie Kirch) durch Innenmessungen eindeutig festzustellen ist. Bei allen 9 untersuchten Herzen handelt es sich um das sogenannte zweite Stadium der rechtsseitigen Herzhypertrophie (Kirch).

Die niemals verbreiterte rechte Kammer ist stets im ganzen verlängert, die Einflußbahn sogar relativ stärker als die Ausflußbahn; demgemäß ist der Strombahnindex (Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : a = Q_1) ausnahmslos erhöht. Die absoluten Maßzahlen für die Weite des Tricuspidalostiums (— T_w) weisen Schwankungen auf, durchweg sind sie kleiner als normalerweise. Gelegentliche Erweiterung des Pulmonalostiums gilt als kennzeichnendes Merkmal. Der Längenweitenindex der Ein- und Ausflußbahn (LW_1 und LW_2) ist ausnahmslos vergrößert. Der Conus pulmonalis ist in keinem Fall verbreitert, hingegen geringgradig verlängert, entsprechend der Verlängerung der gesamten Ausflußbahn.

Die Massenzunahme der rechten Kammer wird an den gefundenen Maßzahlen für die Decke des Conus pulmonalis (Cp_o) deutlich; der Durchschnittswert von 5,84 mm ist gegenüber der Norm eindeutig erhöht. Darüber hinaus zeigen die eigenen ergänzenden Messungen, daß die Querverbindungslänge (Strecke TP = q), regelmäßig verkürzt ist gegenüber der Einflußbahnlänge (Strecke TS = e) oder anders ausgedrückt, stets ist $e > q$.

Die nachstehende Abbildung eines Schemas für das in jedem Fall konstruierte Geradlinige Strombahndreieck erläutert die nunmehr sich hieraus ergebenden neuen Gesetzmäßigkeiten:

1. Der gegenüber der Norm erhöhte Strombahnindex Q_1 (— Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : q) ist immer größer als der Quotient $q : a = Q_3$ (— Querverbindungslänge : Ausflußbahnlänge), d. h. $Q_1 > Q_3$.
2. Der Quotient $e : q = Q_2$ (— Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge) ist regelmäßig größer als 1,0, d. h. $Q_2 > 1{,}0$.
3. Das Verhältnis der Teildreiecke $hqa_2 : hea_1$ (vgl. auch Abb. 3) ist stets kleiner als 1,0, d. h. $F_2 : F_1 < 1{,}0$.

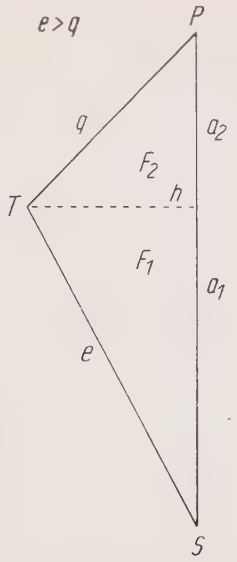

Abb. 3. Geradliniges Strombahndreieck für konzentrische Hypertrophie: e > q

Diese einfachen mathematischen Beziehungen zeigen, daß der konzentrischen Hypertrophie des rechten Ventrikels keine gleichmäßig proportionierte Vergrößerung der einzelnen Herzkammerteile zukommt. E. Kirch hat die Gültigkeit dieser Regel erstmalig durch recht differenzierte Innenmessungen zuerst an hypotrophischen linken, später an hypotrophischen rechten Ventrikeln bewiesen.

Hiernach hypertrophieren mit am stärksten die infrapapillären Ventrikelwandabschnitte; der rechte Ventrikelspitzenraum ist mehr oder minder deutlich verlängert, die Ventrikelspitze rückt tiefer. Der vordere Papillarmuskel und die damit zusammenhängenden Trabecula septomarginalis (sog. Moderatorband) scheinen so entsprechend höher gelagert zu sein als normalerweise. Es kommt dabei zum „Hinaufsteigen" des Tricuspidalostiums und zur entsprechenden Verkleinerung des Abstandes zwischen Tricuspidalostium und dem Pulmonalostium. Im wesentlichen unverändert bleiben Sehnenfäden und mittlere Ventrikelweite.

Diesen Feststellungen entspricht demnach neben der Vergrößerung der Einflußbahnlänge e die Verkleinerung der Querverbindungslänge q samt den sich hiervon ableitenden Verhältniszahlen. Gegenüber den ausgedehnten Innenmessungen von E. Kirch erweist sich die hiermit zwar im wesentlichen übereinstimmende eigene, aber ganz erheblich vereinfachende

Methodik als hinreichend zuverlässig zur exakten Bestimmung der rechtsseitigen Herzhypertrophie.

Außerdem ergeben sich für isolierte Rechtshypertrophien (d. h. ohne chronische Linksveränderungen) die gleichen Maß- und Verhältniszahlen wie für Rechtshypertrophien infolge chronischer Linksveränderungen. Die verschiedenen formalen und kausalen Bedingungen für das Zustandekommen einer Rechtshypertrophie bewirken demnach immer die gleiche, makrometrisch nachweisbare strukturell-dynamische Anpassung, d. h., es ist für die Größenabmessungen eines rechtshypertrophen Ventrikels belanglos, ob diese infolge chronischer Veränderung des linken Herzens (Klappenfehler, essentielle Hypertonie im großen Kreislauf, renale Hypertonie u. dgl.) oder etwa auf der Basis einer primären Hypertonie im kleinen Kreislauf (Silikose, Emphysembronchitis mit Bronchiektasen, Skoliose der Brustwirbelsäule, sogenannte essentielle Hypertonie im kleinen Kreislauf u. dgl.) entstanden sind.

d) Myogene Dilatation (ohne Hypertrophie)

An Hand der eigenen Messungen lassen sich ohne weiteres 3 Untergruppen gegeneinander abgrenzen, die nach E. Kirch den zu unterscheidenden 3 Dilatationsgraden entsprechen.

Die erste Untergruppe (3 Fälle von myogener Dilatation 1. Grades, Teildilatation) zeigt als signifikantes Kriterium eine isolierte Dehnung der Ausflußbahn (E. Kirch), d. h., die vordere rechtsseitige Ventrikelwand ist im Gegensatz zur Hinterwand unverhältnismäßig lang und auch verbreitert. Für die Maßzahlen bedeutet das neben Verlängerung der Ausflußbahn a Verkleinerung des Strombahnindex Q_1 (= Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : a) sowie vergrößerte mittlere und untere Conusweite. Die Ostienweiten nehmen nicht eindeutig an der Dilatation teil; während der Längenweitenindex der Einflußbahn (LW_1) nicht eindeutig vergrößert ist, ist der Längenweitenindex der Ausflußbahn (LW_2) deutlich erhöht.

Ergänzende eigene Messungen zeigen, daß bei myogener Dilatation 1. Grades (= Teildilatation) die Querverbindungslänge (= Strecke TP = q) regelmäßig länger ist als die Einflußbahn (Strecke TS = e), d. h., stets ist $e < q$.

Demgemäß ergeben sich nunmehr unter Zugrundelegung des Geradlinigen Strombahndreiecks die folgenden gesetzmäßigen Beziehungen, wie sie beifolgende Skizze (Abb. 4) erläutert:

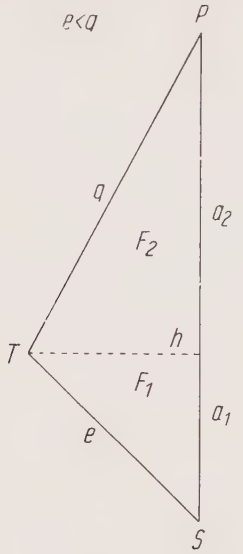

Abb. 4. Geradliniges Strombahndreieck bei myogen. Dilatation ersten Grades (ohne Hypertrophie): e < q

1. Der gegenüber der Norm verkleinerte Strombahnindex Q_1 (= Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : q) ist stets kleiner als der Quotient q : a = Q_3 (— Querverbindungslänge : Ausflußlänge), d. h. $Q_1 < Q_3$.
2. Der Quotient e : q = Q_2 (= Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge) ist immer kleiner als 1,0, d. h. $Q_2 < 1{,}0$.
3. Das Verhältnis der Flächen der Teildreiecke $hqa_2 : hea_1$ (vgl. Abb. 4) ist regelmäßig größer als 1,0, d. h. $F_2 : F_1 > 1{,}0$.

Diese einfachen mathematischen Ableitungen sind also die Folge der Beziehung e a, d. h., die der myogenen Dilatation 1. Grades (— Teildilatation) zukommende isolierte Dehnung der Ausflußbahn entspricht im Rahmen der Messungen der relativen Verkürzung der Einflußbahnlänge (— Strecke TS = e) gegenüber der verlängerten Querverbindung (— Strecke TP = q).

Für den einen Fall der myogenen Dilatation 2. Grades ergeben sich außer einer nun noch hinzukommenden gewissen Verlängerung der Einflußbahn gleichartige Verhältniszahlen sowie die gleichen trigonometrischen Beziehungen; es wird an anderer Stelle noch zu prüfen sein, ob und inwieweit die myogene Dilatation 2. Grades immer oder doch weitgehend in ihren Verhältniszahlen denen bei nur geringgradiger myogener Dilatation (Teildilatation) entspricht.

Ganz andere Relationen ergeben sich nämlich für alle Herzen mit rechtsseitiger myogener Dilatation 3. Grades (totale Dilatation). Diese Gruppe ist charakterisiert durch starke Dehnung der Ein- und Ausflußbahn, also des gesamten Ventrikels.

Die Verlängerung der Einflußbahn ist wiederum relativ größer als die der Ausflußbahn, daher ist der Strombahnindex Q_1 (= Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : q) durchweg recht deutlich erhöht. Mit der perfekten Ausbildung der Dilatation sind mittlere und untere Weite des Conus pulmonalis weiterhin stark erweitert; Längenweitenindex der Ein- und Ausflußbahn sind durchweg erhöht.

Bemerkenswerterweise haben die eigenen Ergänzungsmessungen ergeben, daß bei der totalen Dilatation (myogene Dilatation 3. Grades) die Querverbindungslänge (— Strecke TP = q) immer kleiner ist als die Ausflußbahnlänge (— Strecke TS = e); mit anderen Worten: umgekehrt zur Teildilatation (myogene Dilatation 1. Grades) und analog zur konzentrischen Hypertrophie ist wiederum Einflußbahnlänge größer als Querverbindungslänge, d. h. $e > q$.

Demnach entsprechen auch die von dem jeweils konstruierten Geradlinigen Strombahndreieck abgeleiteten Beziehungen genau denen bei konzentrischer Hypertrophie; es scheint also, daß die angewandte makrometrische Methodik zur exakten Bestimmung von Herzgrößenveränderungen, speziell zur genauen Unterscheidung von konzentrischer Hypertrophie und totaler Dilatation, nicht hinreichend zuverlässig ist. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß trotz offensichtlich gleichsinnigen Verhaltens der linearen Beziehungen, wie sie an Hand des Geradlinigen Strombahndreiecks abzuleiten sind, doch wesentliche Unterschiede in den jeweiligen Größenabmessungen des Conus pulmonalis bestehen. Nach den Messungen sind folgende signifikante Merkmale hervorzuheben:

1. Der Conus pulmonalis ist bei konzentrischer Hypertrophie nicht wesentlich verbreitert — hingegen weist er bei den myogenen Dilatationen aller Grade, besonders für die mittleren und unteren Conusweiten, eine beträchtliche Vergrößerung auf.

Nach den Ergebnissen von E. Kirch gleicht die Form des Conus pulmonalis in der Jugend und im mittleren Lebensalter einem oben abgestumpften kurzen Kegel; dieser verändert sich allmählich so, daß der Kegel erst höher wird, dann nach und nach einem Zylinder und schließlich sogar einem umgekehrten, nach unten abgestumpften Kegelstumpf entspricht. Ein gewisser individueller Spielraum ist freilich dabei mit zu berücksichtigen.

2. Der Conus pulmonalis ist bei konzentrischer Hypertrophie nicht erheblich verlängert, dagegen wohl bei den myogenen Dilatationen, denn er nimmt dabei auch in der Längsrichtung an der Dehnung der gesamten Ausflußbahn teil.

3. Die Wanddicke des Conus pulmonalis ist bei den myogenen Dilatationen aller Grade erwartungsgemäß sowohl gegenüber der Norm als auch vor allem gegenüber den konzentrischen Hypertrophien ganz erheblich vermindert. Die entsprechenden Durchschnittszahlen zeigt übersichtlich Tabelle 2:

Tabelle 2. Durchschnittliche Maßzahlen für die Wanddicke des Conus pulmonalis in Millimeter

Konzentrische Hypertrophie	Sog. Normalherzen	Myogene Dilatation
1	2	3
5,82	3,49	3,14 (I) 2,90 (II) 2,62 (III)

Diese ergänzende Übersicht mit Gegenüberstellung der durchschnittlichen Maßzahlen stellt also eine wesentliche Ergänzung der mathematischen Beziehungen dar, wie sie an Hand des Geradlinigen Strombahndreiecks abzuleiten sind.

Von diesen Ergebnissen her ist nunmehr noch Stellung zu nehmen zu den 1938 veröffentlichten Untersuchungen von Maßhoff über die Größenveränderungen kindlicher Herzen bei Diphtherie. Maßhoff will festgestellt haben, daß bei rechtsseitiger myogener Dilatation die Einflußbahn unverhältnismäßig stärker verlängert ist als die Ausflußbahn; er schließt daraus, daß die myogene Dilatation des rechten Ventrikels mit der Richtung des Blutstromes fortschreitet.

Im Gegensatz hierzu bedeuten die eigenen Messungen eine Bestätigung der von E. Kirch erstmals gefundenen neuen Gesetzmäßigkeiten: Jede myogene Dilatation beginnt im Bereich der Ausflußbahn, und zwar am Ende des Conus pulmonalis; daher ist bei geringgradiger Dilatation (Teildilatation) auch die Querverbin-

dungslänge stets größer als die Einflußbahnlänge, d. h. $q > e$. Vom Conus pulmonalis aus schreitet die Entwicklung der Dilatation entgegen der Blutströmung weiter fort, sie breitet sich in zunehmendem Maße auf die ganze übrige Ausflußbahn bis zur Ventrikelspitze aus. Erst später, bei totaler Dilatation, wird die Einflußbahn mitbetroffen, und damit wird die Einflußbahnlänge wieder größer als die Querverbindungslänge, d. h. $q < e$. Wenn Maßhoff eine stärkere Beteiligung der Einflußbahn als der Ausflußbahn feststellte, so stimmt das überein mit den schon vorher von E. Kirch erhobenen Befunden bei voll ausgebildeter, totaler myogener Dilatation (3. Stadium), kann aber meines Erachtens kein Beweis für eine primäre Ausflußbahndehnung sein.

Ich glaube damit gezeigt zu haben, daß, über die sonst übliche Schätzung weit hinausgehend, die von mir angewandte Methodik nicht nur eine eindeutige Bestimmung der myogenen Dilatation erlaubt, sondern ebenso zuverlässig auch eine Unterscheidung von den konzentrischen Hypertrophien ermöglicht. Dieses vorläufige Ergebnis wird bei den nachfolgenden Messungen an exzentrisch hypertrophen Herzen sowie bei tonogener Dilatation zu überprüfen sein.

e) Exzentrische Hypertrophie

Abgesehen von den Maßzahlen für das Körpergewicht und für das Rohgewicht der Herzen einschließlich des Müllerschen Index zeigen die eigenen Untersuchungen eine auffallende Übereinstimmung mit den Größenabmessungen und besonders mit den Verhältniszahlen der Herzen bei myogener Dilatation aller Grade (ohne Hypertrophie). Ganz analog sind also nach den vorliegenden Ergebnissen linearer Herzinnenmessung bei exzentrischer Hypertrophie 3 Untergruppen abzugrenzen, deren jede eine graduelle Steigerung des Dilatationsgrades der vorhergehenden darstellt; die mitvorhandene Hypertrophie tritt in den Verhältniszahlen kaum mehr deutlich in Erscheinung.

Hiernach entspricht die 1. Untergruppe (exzentrische Hypertrophie I) dem ersten Stadium der rechtsseitigen myogenen Ventrikeldilatation (Teildilatation); sie ist durch eine isolierte Dilatation der Ausflußbahn bei unveränderter Einflußbahn charakterisiert. In der 2. Untergruppe (exzentrische Hypertrophie II) kommt Mitbeteiligung der Einflußbahn hinzu, und in der 3. Untergruppe (exzentrische Hypertrophie III) hat auch die Einflußbahn die volle Dilatation erreicht wie vorher die Ausflußbahn. Im einzelnen sind dabei Übergänge zu erwarten und auch nachweisbar, wie weiter unten noch darzulegen ist.

Dementsprechend ist auch das Verhalten des Geradlinigen Strombahndreiecks: Wie bei der myogenen Dilatation 1. Grades (Teildilatation) ergeben sich für die exzentrische Hypertrophie I (mit Teildilatation) die gleichen trigonometrischen Beziehungen (vgl. hierzu Abb. 4). Da die Einflußbahnlänge kleiner ist als die Querverbindungslänge ($= e < q$), so ist der gegenüber der Norm verkleinerte Strombahnindex $= Q_1$ (Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge $= e : q$) stets kleiner als der Quotient Q_3 (= Querverbindungslänge : Ausflußbahnlänge $= q : a$), ferner ist Q_2 (= Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge $= e : q$) regelmäßig größer als 1,0, und schließlich ist das Verhältnis der Flächen der Teildreiecke $hqa_2 : hea_1 = \frac{F_2}{F_1}$ in allen Fällen größer als 1,0.

Demgegenüber entsprechen die Beziehungen bei exzentrischer Hypertrophie III (mit totaler Dilatation) den sich aus Abb. 3, S. 533, ergebenden Relationen: Da die Einflußbahn stets größer als die Querverbindung ist, so ist der gegenüber der Norm deutlich erhöhte Strombahnindex Q_1 (= Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge $= e : a$) immer größer als der Quotient Q_3 (= Querverbindungslänge : Ausflußbahnlänge $= q : a$); weiterhin ist Q_2 (= Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge $= e : q$) größer als 1,0, und außerdem ist das Verhältnis der Teildreiecke $\frac{F_2}{F_1}$ stets kleiner als 1,0.

Die Herzen mit exzentrischer Hypertrophie II stellen offenbar keine einheitliche Untergruppe dar, zumindest was das so wesentliche Verhältnis $e : q$ betrifft. Für vier Fälle ist die Einflußbahn kleiner als die Querverbindungslänge, d. h. $e < q$; der Strombahnindex Q_1 ist zwar stark genähert der Norm, doch stets etwas kleiner als diese. Die Dreiecksrelationen entsprechen ganz denen bei exzentrischer Hypertrophie I (mit Teildilatation) sowie dem einen Fall mit myogener Dilatation 2. Grades. Umgekehrt ist in zwei Fällen die Einflußbahnlänge größer als die Querverbindungslänge, d. h. $e > q$; der Strombahnindex Q_1 ist beide Male geringfügig größer als der entsprechende Normalwert. Die trigonometrischen Beziehungen entsprechen denen bei exzentrischer Hypertrophie III (mit totaler Dilatation).

Diese wechselnden linearen Abmessungen der einzelnen Herzen innerhalb einer definierten Untergruppe kennzeichnen meines Erachtens damit nur um so deutlicher deren Übergangscharakter; dieser erweist sich mathematisch an dem unterschiedlichen Ver-

halten der Maßstrecken e (= Einflußbahnlänge) und q (= Querverbindungslänge) zueinander. Das Geradlinige Strombahndreieck erscheint also gerade in den Fällen von exzentrischer Hypertrophie II zur genauen Bestimmung des Dilatationsgrades besonders geeignet; seine Anwendung kommt den älteren, ausführlicheren und umständlicheren Methoden der linearen Herzinnenmessung zumindest gleich. In der Einfachheit seiner Anwendung und in der Übersichtlichkeit der sich hiervon ableitenden Beziehungen ist es sicherlich überlegen.

Unter Hinzunahme der durchschnittlichen Maßzahlen für die Wanddicke der rechten Kammer im Bereich des Conus pulmonalis ergeben sich bei vergleichender Gegenüberstellung bemerkenswerte und eindeutige Unterschiede (vgl. hierzu Tabelle 3):

Tabelle 3. Durchschnittliche Maßzahlen für die Wanddicke des Conus pulmonalis in Millimeter

Myogene Dilatation	Sog. Normalherzen	Exzentrische Hypertrophie	Konzentrische Hypertrophie
3,14 (I)		4,89 (I)	
2,90 (II)	3,49	4,48 (II)	5,82
2,62 (III)		3,91 (III)	

Die Tabelle zeigt für die exzentrischen Hypertrophien einerseits in den gegenüber der Norm erhöhten Werten die Massenzunahme der Herzmuskulatur, andererseits kommt die mit hinzugetretene Dilatation in den gegenüber der konzentrischen Hypertrophie verminderten Maßzahlen recht gut zum Ausdruck. Wesentlich sind also die eindeutig unterschiedlichen Maßzahlen für die verschiedenen Formen der Hypertrophie bzw. myogenen Dilatationen im Vergleich zur Norm. Sie gestatten nach den vorliegenden Messungen, stets in Verbindung mit den errechneten Verhältniszahlen unter Anwendung des Geradlinigen Strombahndreiecks, eine eindeutige und hinreichend exakte makrometrische Bestimmung der jeweiligen strukturell-dynamischen Veränderungen der rechten Herzkammer.

f) Tonogene Dilatation

Die eigenen Messungen zeigen die zahlenmäßigen Äquivalente der charakteristischen Formänderungen des rechten Ventrikels bei tonogener Dilatation. Demnach bestehen zur myogenen Dilatation

aller Grade ebenso wie zu der exzentrischen Hypertrophie eindeutige Unterschiede der Herzinnenmaße. Dagegen läßt die tonogene Dilatation im Vergleich mit der konzentrischen Hypertrophie sowohl auffällige Parallelen als auch signifikante Abweichungen erkennen — meistens auszudrücken durch entsprechende Maß- und Verhältniszahlen. Es haben sich folgende Übereinstimmungen feststellen lassen:

1. In beiden Gruppen besteht eine deutliche Verlängerung des gesamten Kammerinnenraumes, namentlich des Spitzenteiles, mit Tieferrücken der Ventrikelspitze — erwiesen durch die regelmäßige und eindeutige Verlängerung der Ausflußbahn a, d. h. a > Norm.

2. In der Regel ist auch der Conus pulmonalis deutlich verlängert, entsprechend der Vergrößerung der Ausflußbahn (Cp_L), d. h. Cp_L > Norm; in keinem Falle ist eine Verbreiterung festzustellen.

3. Trotz gewisser Schwankungen der Ostienweiten, besonders des Pulmonalostiums, bei konzentrischer Hypertrophie, ist der Längenweitenindex der Ausflußbahn (LW_2) im allgemeinen deutlich erhöht, d. h. LW_2 > Norm, und zwar bedingt durch die insgesamt erhebliche Ausflußbahnverlängerung.

4. Während das Pulmonalostium in allen Fällen „hochgestiegen" erscheint, nimmt die Ansatzstelle des Scheidewandsegels einen ansteigenden Verlauf, entsprechend einer mehr oder minder deutlich mit hinzugetretenen Verlängerung der Einflußbahn (e), d. h. e > Norm.

5. Der rechte Ventrikel zeigt in allen Fällen keine Verbreiterung, obere Conusweite und untere Conusweite sind etwa normal.

6. Schließlich besteht in der Mehrzahl der Fälle die gleiche, schon von E. Kirch gefundene Linksdrehung des Gesamtherzens um seine Längsachse sowie die damit zusammenhängende Überkreuzung der Ventrikelachsen.

Diese Parallelen sind sicherlich nicht rein zufälliger Natur; E. Kirch hat deshalb auch mit Recht die „chronisch werdende tonogene Dilatation als geradezu gesetzmäßige Vorbedingung der pulmonalen Herzhypertrophie" angesehen.

Gegenüber diesen wesentlichen Übereinstimmungen sind die auffallendsten Unterschiede zwischen tonogener Dilatation und

konzentrischer Hypertrophie durch das abweichende Verhalten des Geradlinigen Strombahndreiecks und der sich hiervon ableitenden Beziehungen gekennzeichnet; die nachfolgende Abbildung soll diese Relationen veranschaulichen:

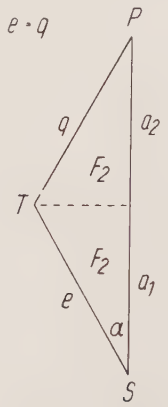

Abb. 5. Geradliniges Strombahndreieck bei tonogener Dilatation: e = q.

Nach der vorstehenden Abbildung ergibt sich in überraschender Übereinstimmung mit den sogenannten Normalherzen ein gleichschenkliges Dreieck, weil die Einflußbahnlänge (= Strecke TS = e) in allen Fällen von tonogener Dilatation der Querverbindungslänge (= Strecke TP = q) entspricht, oder stets ist e = q.

Hiernach sind dann:

$$\frac{\text{Einflußbahnlänge}}{\text{Querverbindungslänge}} = \frac{e}{q} = Q_2 = 1{,}0, \text{ weil } e = q; \tag{2}$$

ferner

$$\frac{\text{Querverbindungslänge}}{\text{Ausflußbahnlänge}} = \frac{q}{a} = Q_3 = Q_1, \text{ weil } e = q; \tag{3}$$

schließlich ist der Ausdruck

$$\frac{\text{Fläche Teildreieck hqa}_2 \text{ (Höhe h-Querverbindung q-Teilstrecke a}_2\text{)}}{\text{Fläche Teildreieck hea}_1 \text{ (Höhe h-Einflußbahnlänge e-Teilstrecke a}_1\text{)}}$$

$$= \frac{F_2}{F_1} = \frac{a}{e \cdot \cos \alpha} - 1 = 1{,}0, \tag{4}$$

weil Teildreieck hqa_2 kongruent ist Teildreieck hea_1.

An diesen Ableitungen wird der Unterschied zur konzentrischen Hypertrophie ohne weiteres deutlich; das jeweils zugehörige Gerad-

linige Strombahndreieck wird durch die Beziehung Einflußbahnlänge = Querverbindungslänge (für tonogene Dilatation e = q) bzw. Einflußbahnlänge ist größer als Querverbindungslänge (e > q für konzentrische Hypertrophie) bestimmt.

Für die Formveränderung der rechten Herzkammer bei tonogener Dilatation ist es von Wichtigkeit, daß die Relation e : q auch dann sich nicht verändert, wenn zu der Ausflußbahnverlängerung noch eine gewisse Dehnung der Einflußbahn hinzukommt; im eigenen Material trifft diese Feststellung auf sieben Fälle in eindeutiger Weise zu. Dieses Verhalten ist nur so zu erklären, daß mit dem „Hochsteigen" des Pulmonalostiums — ungeachtet der Länge der Einflußbahn — das Ostium arteriosum im Vergleich zum Ostium venosum höher steht als normalerweise; dieses scheinbare Auseinanderrücken von T und P wird durch die Verlängerung des Ventrikelspitzenraumes (Tieferrücken von S) so weit ausgeglichen, daß e = q bleibt. Das bedeutet also, daß in meinen Fällen die für die tonogene Dilatation so bezeichnende Vergrößerung des Ventrikelbinnenraumes in der Längsrichtung überwiegend auf der Verlängerung der Ausflußbahn in allen Abschnitten beruht; jede gegebenenfalls noch hinzukommende Verlängerung der Einflußbahn tritt demgegenüber zurück. Daraus folgt auch, daß der Strombahnindex Q_1 (Einflußbahnlänge : Ausflußbahnlänge = e : a) in allen Fällen erwartungsgemäß kleiner sein muß als normalerweise (E. Kirch). Neben der verständlichen Verschmälerung der Wand des Conus pulmonalis (Durchschnittswert im eigenen Material 2,7 mm) ist der erniedrigte Strombahnindex ein wesentliches unterscheidendes Merkmal gegenüber den sogenannten Normalherzen.

Somit entsprechen meine sämtlichen Fälle von tonogener Dilatation dem 2. Dilatationsstadium nach E. Kirch; dieses ist anscheinend dasjenige, das man praktisch bei Sektionsfällen von tonogener Dilatation in der Regel findet.

Zusammenfassend erweist sich somit das Geradlinige Strombahndreieck in Verbindung mit den hinzugenommenen Wanddickenmessungen des Conus pulmonalis als hinreichend zuverlässig, um über Gestalt und Größe des rechten Ventrikels objektiven Aufschluß zu geben; sie stellen die Grundlage für weiterhin zu besprechende mikrometrische Untersuchungen quantitativer Art dar.

III. Mikrometrische Untersuchungen

a) Material und Methodik

Das normale menschliche Myokard soll nach Schätzungen von Linzbach zu über einem Zehntel seines Gewichtes aus Bindegewebe bestehen. Neuere Messungen von Ashley ergaben Anteile von etwa 50%. Da nach der Meinung von Fenn der Charakter der Ruhedehnungskurve eines Muskels im wesentlichen vom Bindegewebe des Muskels bestimmt wird, soll der Verlauf der Ruhedehnungskurve des menschlichen Herzens erheblich steiler sein als der eines bindegewebs- und gefäßarmen kleinen Tierherzens — sofern die Volumina auf der Abszisse abgetragen werden. Aus Zählungen der Bindegewebsfasern des Myokards durch Bacon ist bekannt, daß ihre Anzahl bei derselben Tierart (Laboratoriumsmaus) einen gesetzmäßigen Anstieg und Abfall zeigt; in den ersten Lebenstagen ist eine erhebliche Faservermehrung festzustellen, während im späteren Alter (20 Monate bis 2 Jahre) eine deutliche Verminderung vorliegt. Linzbach nimmt ja für die myogene Dilatation des menschlichen Herzens sogar gleitende Verschiebungen der Elemente des Myokards an.

Die Mehrzahl der bisherigen quantitativ-morphologischen Untersuchungen wurde fast nur an hypertrophen Herzen durchgeführt, in erster Linie angeregt von der Frage, wodurch die Massenzunahme des jeweiligen Ventrikels bewirkt ist (Zusammenfassung bei Linzbach).

In neuester Zeit sind besonders die Analysen von Linzbach hervorzuheben: In 2 größeren, mit verschiedener Methodik durchgeführten Untersuchungsreihen konnte festgestellt werden, daß alle normalen menschlichen Herzen mit weitgehender Annäherung die gleiche Anzahl von Muskelfasern besitzen; d. h. also, daß das normale menschliche Herz ein muskelfaserkonstantes Organ ist. Alle bekannten Herzgrößenveränderungen sind offenbar mit gewissen Wachstums- oder Umbauerscheinungen verknüpft, wir verbinden damit die Vorstellung einer Veränderung bzw. Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Herzmuskelfasern und ihrem Milieu.

Daraus ergibt sich die Aufgabe, den makroskopisch gemessenen Gesetzmäßigkeiten größenveränderter rechter Ventrikel entsprechende quantitativ-mikroskopische Untersuchungen an die Seite zu stellen. Das Verhältnis der Herzmuskelfasern zu ihrer Umgebung, speziell zum Blutgefäß-Bindegewebsapparat, wird im Mittelpunkt der nachfolgenden Analyse stehen.

Technik der Untersuchung:

1. Nach vollständiger Fixierung, Wägung und abgeschlossener makrometrischer Untersuchung schonende Präparation des rechten vorderen Papillarmuskels. Sorgfältige Entnahme flacher, möglichst ideal quer-

geschnittener Scheiben von 1,0 bis 1,5 mm Dicke. Schnittführung ohne Druck, um stärkere Saftabpressung von der Schnittfläche zu vermeiden. Gefrierschnitte von 15 mμ, Färbung mit Hämalaun-Eosin, aus Wasser in Glycerin-Gelatine eingeschlossen. Keine Entwässerung in Alkohol; keine Einbettung, um störende Schrumpfung soweit als möglich zu vermeiden. Vorliegender Schrumpfungsfaktor sehr gering und im weiteren Gang der Analyse nicht mitberücksichtigt.

2. Für jedes Herz Auswahl der 10 besten mikroskopischen Querschnittspräparate; jegliche Schrägschnitte aus den Untersuchungsreihen ausgeschieden.

3. Für jedes Herz auf je 10 Querschnitten den prozentualen Anteil von Muskulatur, von Bindegewebe einschließlich Gefäßwände und Kapillaren und von freier Gefäßlichtung mit dem Integrationstisch der Fa. E. Leitz bestimmt. Anwendung des Integrationsverfahrens zur Bestimmung von Gewebsrelationen („relative Histometrie") nach Angaben von Recker, Gehrig, Hornstein u. a. Einheitlich je Einzelherz 250 Einzelmessungen, d. h., für das Gesamtmaterial wurden $250 \cdot 85 = 22\,500$ Einzelmessungen durchgeführt.

4. Mathematische Bearbeitung:

   a) Für jedes Einzelherz für je 10 Einzelmessungen Bestimmung des Verhältnisses von Muskulatur und Bindegewebe; insgesamt je Einzelherz Bildung von 25 Quotienten $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}} = x_n$.

   b) Aufstellung einer Häufigkeitsverteilung durch Einordnung der Einzelherzen in die ihnen auf Grund der makrometrischen Untersuchungen entsprechenden Größenklassen (Gruppe A, B, C, D, E). Aus den 25 Quotienten x_1, x_2, x_3, ... x_{25} jedes Herzens Bestimmung des arithmetrischen Mittels $= M_x$, der mittleren Abweichung (standard deviation) $= \varrho_x$, des mittleren Fehlers des arithmetischen Mittels m_x sowie des mittleren Fehlers der mittleren Abweichung σ_x. Berechnung der Abweichungsmöglichkeiten im einfachen Maßstab ($M_x \pm m_x$), Abgrenzung des Fehlerbereiches durch Verdreifachung des mittleren Fehlers ($M_x \pm 3 \cdot m_x$).

   c) Für jedes Kollektiv (Gruppe A, B, C, D, E) aus M_x Bestimmung des arithmetischen Mittels $= M$ samt der zugehörigen mittleren Abweichung $= \varrho$ des mittleren Fehlers $= m$, des arithmetischen Mittels M und des mittleren Fehlers der mittleren Abweichung $= \sigma$. Für jede Gruppe Berechnung des Fehlerbereiches im einfachen Maßstab ($M \pm m$) und Abgrenzung des Fehlerbereiches durch Verdreifachung des mittleren Fehlers ($M \pm 3 \cdot m$).

   Die für die gefundenen Maßzahlen jeweils aufgestellten Tabellen können vom Verfasser zur Verfügung gestellt werden.

b) Sogenannte Normalherzen

Von besonderer Bedeutung sind die errechneten Verhältniszahlen für die Messungen an sogenannten Normalherzen (12 Fälle). Die

meines Wissens von mir erstmalig angewandte Methode mit dem Integrationsverfahren erlaubt eindeutige Aussagen über den Anteil des Zwischengewebes in einem gegebenen Segment des Papillarmuskels. Der durchschnittliche Quotient M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ aller untersuchten Vergleichsherzen) für die Vergleichsherzen beträgt 1,675 $\pm$ 0,03486; dieser sagt aus, daß bei einem durchschnittlichen Anteil von 2,41 vH $\pm$ 0,854 freies Gefäßlumen (berechnet aus dem Gesamtmaterial von 84 Herzen) in jedem der gemessenen Querschnitte nach 12 · 250 = 3000 Einzelmessungen jeweils 61,2 vH auf die Muskulatur und 36,4 vH auf das Interstitium einschließlich Kapillaren entfallen. Abb. 6 stellt diese Relationen anschaulich dar. Das bedeutet also, daß in jedem Papillarmuskelsegment rechts der Volumanteil des Bindegewebes wenig mehr als ein Drittel beträgt. Die Zuverlässigkeit der eigenen Messungen wird durch die geringe Fehlerbreite recht überzeugend dargetan, und zwar um so mehr, wenn man berücksichtigt, daß aus Gründen der Einfachheit und technischen Durchführbarkeit zweidimensionale Maßgrößen für körperliche Gebilde verwendet wurden. Im einzelnen erweist sich, daß alle M_x (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ jedes Einzelherzens) für jedes sogenannte Normalherz so dicht beieinander liegen, daß niemals ein signifikanter Unterschied im Sinne der mathematischen Statistik festgestellt werden konnte.

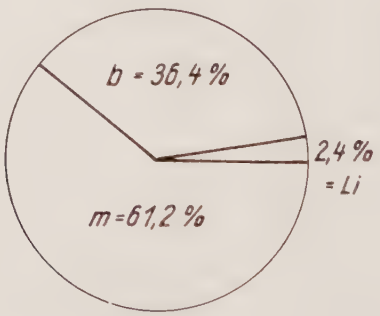

Abb. 6. Volumanteil von Muskulatur, Gefäßbindegewebe und freier Gefäßlichtung in % für sogenannte Normalherzen
m = Anteil Muskulatur
b = Anteil Bindegewebe
Li = Anteil Gefäßlichtung

Darüber hinaus ist aber nun zu zeigen, ob die nur am vorderen rechten Papillarmuskel gefundenen Maßzahlen als Stichproben repräsentativ für den gesamten rechten Ventrikel angesehen werden können. Diese Beweisführung ist um so schwieriger, als eine exakte Messung der räumlichen Ausdehnung mikroskopischer Körper bisher noch immer größte Schwierigkeiten bereitet hat.

Nach den Untersuchungen von Linzbach ist es nunmehr üblich, das komplizierte System des Herzmuskels durch ein Modell zu ersetzen, welches mit dem natürlichen Vorbild etwa zur Deckung gebracht werden kann.

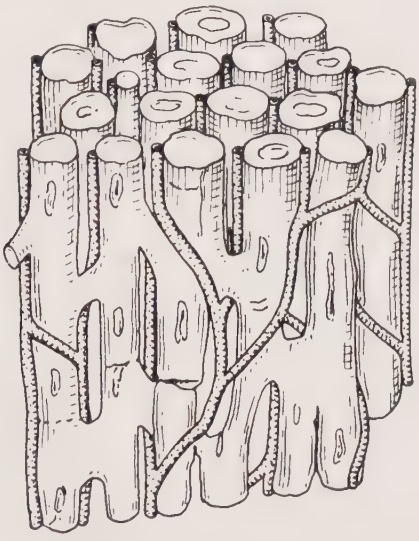

Abb. 7. Schema des Baues der Herzmuskulatur (nach Linzbach).[1]

Zur Veranschaulichung des morphologischen Substrates, an welchem die Messungen vorgenommen werden, zeigt die vorstehende Abbildung in halbschematischer Darstellung das endlose, in sich verflochtene Anastomosenwerk der Herzmuskulatur. Nach Wearn ist jeder Muskelfaser eine parallel verlaufende Kapillare zugeordnet. Das Schema der Abb. 9 ersetzt nun als Modell das natürliche Vorbild der Abb. 8, mit dem es zur Deckung gebracht werden kann. Das Wesentliche für die eigenen Untersuchungen ist, daß es aus flachen, scheibenartigen Segmenten besteht, die alle untereinander im geometrischen Sinne ähnlich sind (Linzbach). Untersucht man nun einen möglichst idealen Querschnitt, so wird jedes Gesichtsfeld eine bestimmte Anzahl von Muskel- und Bindegewebsquerschnitten enthalten, die insgesamt in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen und die wiederum untereinander ähnlich sind.

[1] Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben neuerdings ergeben, daß die Herzmuskulatur aus Einzelzellen besteht.

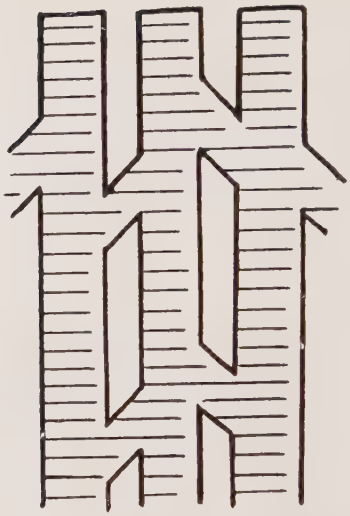

Abb. 8. Modell des Baues der Herzmuskulatur (nach Linzbach).

Wenn man in dem Schema der Abb. 8 die Herzmuskelfasern aus dem Bindegewebsgerüst des Herzens entfernt, so hat man ein leeres, röhrenförmiges Wabensystem vor sich; es ist verständlich, daß die Weite der Wabenlichtungen von der Größe der Herzmuskelfasern abhängig ist. Bei gleichbleibender Bindegewebskernzahl muß man also auf Querschnitten ein verschieden weites Bindegewebsnetzwerk und Kapillargerüst nachweisen können. Linzbach hat unter diesen Voraussetzungen nach Bestimmung des mittleren Muskelfaserquerschnittes durch planimetrische Messungen für die bindegewebsfreie Muskelmasse des Herzens berechnet, daß alle normalen menschlichen Herzkammern, linke wie rechte, die absolute Anzahl von $8{,}28 \cdot 10^{10}$ Muskelfasersegmente besitzen. Hierbei wurde allerdings das Gefäßbindegewebe nur mit einem Zehntel des Gesamtvolumens der Kammer in Anrechnung gebracht. Diese Werte sind also nur dann als gültig anzusehen, wenn das mittlere Muskelfaservolumen in allen Abschnitten einer Kammer, also z. B. an beliebigen Stellen der Papillarmuskeln, irgendwo im Trabekelwerk oder in der Muskelwand, gleich groß ist. Das ist aber offenbar nicht der Fall. Wendt und Hesse haben gezeigt, daß verschiedenen Stellen der Kammer verschiedene Mittelwerte entsprechen. Aus diesem Grunde wurden in den vorliegenden eigenen Untersuchungen die Stichproben immer von korrespondierenden Stellen entnommen. Unter dieser Voraussetzung können diese Stichproben insofern repräsentativ für die gesamte Kammer sein, wenn man die Maßzahlen der Stichproben und deren zugehörige Verhältniswerte als relative Werte auffaßt, die den absoluten Werten nur angenähert werden sollen. Dabei verhalten sich die Werte der Stichproben aus den rechten vorderen Papillarmuskeln, die nur einen winzigen Bruchteil der Gesamtmasse des bindegewebig-muskulären Mischkörpers Myokard darstellen, untereinander so wie die Gesamtmuskelmassen der untersuchten Kammer. Unter Voraussetzung nicht nur der Ähnlichkeit korrespondierender

Muskelfasersegmente aus dem vorderen Papillarmuskel verschiedener rechter Ventrikel, sondern auch der Ähnlichkeit korrespondierender Stellen des gesamten Papillarmuskelsegmentes verschiedener rechter Kammern, gibt es keinen stichhaltigen und beweiskräftigen Grund dafür, daß Stichproben anderer korrespondierender Stellen etwa aus der Reihe fallen.

Wenn also nach den eingehenden Analysen von Linzbach alle gesunden menschlichen Herzkammern gleich viel Muskelfasern besitzen und wenn außerdem die pro Maßeinheit festgestellte Relation von $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ einen nahezu konstanten Wert aufweist, so erscheint mir der Schluß berechtigt, daß das gesunde rechte Herz des Erwachsenen nicht nur zahlenmäßig genormt ist, sondern auch konstante Proportionen seiner strukturellen Elemente zeigt; mit anderen Worten: der Muskelfaserkonstante (Linzbach) entspricht auch eine Bindegewebskonstante.

Dieser mikrometrisch festgestellten Konstanz der quantitativen Verhältnisse ist das entsprechend konstante Verhalten der makrometrischen Beziehungen an die Seite zu stellen, gegeben durch die Relation Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge (e : q). So wie nun alle rechtsseitigen Herzgrößenveränderungen mit Ausnahme der tonogenen Dilatation ein vom Normalen abweichendes Verhalten in der Beziehung e : q erkennen lassen, ebenso ist ein normabweichendes Verhalten der mikroskopisch-quantitativen Relationen zu erwarten.

c) Konzentrische Hypertrophie

Linzbach hat in seiner Analyse linkshypertrophischer Herzen u. a. zeigen können, daß mit steigendem Herzgewicht die Anzahl der Muskelfaserquerschnitte je untersuchte Flächeneinheit abnimmt. Hinsichtlich der entsprechenden mathematischen Verifikation dieser Ergebnisse kann hier nur auf die entsprechende Originalarbeit (Virch. Arch. **314**, 534) verwiesen werden. Für die eigenen Messungen ist davon wichtig, daß bei erhöhtem Herzgewicht die Muskelfasern dicker sind als bei niedrigerem Herzgewicht, ja es läßt sich sogar weiter folgern, daß das Herzgewicht durch die Größe der Einzelfasern im wesentlichen bestimmt wird. Diese Massenzunahme der Muskelfasern je untersuchtem Papillarmuskelquerschnitt findet sinnfälligen Ausdruck und Bestätigung in der Erhöhung des Quotienten M_x (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je untersuchtem Ein-

zelherz) für die eigenen hypertrophischen Herzen, ebenso auch in den Quotienten M für das gesamte Kollektiv. Für den errechneten Wert $M = 1{,}824 \pm 0{,}0717$ hat sich statistisch zeigen lassen, daß der Unterschied zu M der sogenannten Normalherzen mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1,27 % gesichert ist, trotz des geringen zahlenmäßigen Umfanges der beiden Messungsreihen (Gruppe A und B). Es fragt sich nun, in welcher Beziehung die Volumzunahme der Herzmuskelfasern zu dem umgebenden Gefäßbindegewebe steht. Da hierfür die eigenen Messungen mit ihren relativen Zahlenwerten nicht absoluten Maßzahlen gleichgesetzt werden können, ist eine unmittelbare Inbezugsetzung zu den mathematischen Ableitungen von Linzbach nicht ohne weiteres möglich. So viel läßt sich aber aus den eigenen Messungen ablesen, daß der Massenzunahme der Muskelfasern bei konzentrischer Hypertrophie je Querschnittseinheit eine relative Verminderung des Gefäßbindegewebsanteils parallel geht. Die entsprechenden Zahlenrelationen, bezogen auf M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ sämtlicher untersuchter Herzen mit konzentrischer Hypertrophie), gibt die beifolgende Skizze (Abb. 9) schematisch wieder. Der Anteil für die freien Gefäßlichtungen ist wiederum mit $2{,}41\ \% \pm 0{,}854$ eingesetzt. Umgekehrt bedeutet die Massenzunahme der Muskelfasern eine Verminderung ihrer Querschnittszahl je untersuchter Flächeneinheit, und weiterhin ist zu fordern, daß der relativen Minderung des Gefäßbindegewebes eine Verminderung der Bindegewebs- und Muskelkerne entspricht. Diese nach den eigenen Messungen zu erhebende theoretische Forderung ist vorwegnehmend durch die Linzbachschen Zählungen im einzelnen erwiesen und tierexperimentell neuerdings erst wieder von A. Franck bestätigt worden. Darüber hinaus lassen die eigenen Messungen keineswegs den Schluß zu, daß bei Herzhypertrophie eine tatsächliche Kapillarvermehrung stattfindet, die über die reine regulationsmäßige Eröffnung vorher geschlossener Haargefäße hinausgeht.

Petrén und Sylvén glauben aus ihren Untersuchungen auf eine Kapillarvermehrung bei Hypertrophie schließen zu können; sie zählten die mit Erythrozyten gefüllten Kapillaren nach Histamininjektion. Mit Linzbach und A. Franck halte ich diese Ergebnisse für fraglich.

Unter Zugrundelegung der von Wearn mit exakter Methodik nachgewiesenen Konstanz der Kapillarzahl mit einem zahlenmäßigen Verhältnis von 1:1 zwischen Muskelfasern und Kapillaren

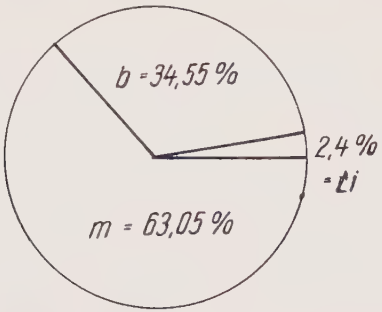

Abb. 9. Volumanteil von Muskulatur, Gefäßbindegewebe und freier Gefäßlichtung in % für konzentrische Hypertrophien.
m = Anteil Muskulatur
b = Anteil Bindegewebe
Li = Anteil Gefäßlichtung

für das Normalherz des Erwachsenen bedeuten die eigenen Messungen für das hypertrophe Herz sicherlich eine Abnahme der Kapillardichte in der Volumeinheit des jeweils untersuchten Papillarmuskelquerschnittes. Diese Tatsache ist meines Erachtens für das Verständnis des schließlichen Versagens hypertropher Herzen von grundlegender Bedeutung; freilich kann es im Einzelfall zu einer örtlichen Vermehrung von Bindegewebszellen und Kapillaren kommen.

Hierbei handelt es sich in der Regel um reparative Vorgänge nach Fasernekrosen mit örtlichem Untergang von Muskelfasern. Der in diesem Falle sicherlich etwas zu große Gefäßbindegewebsanteil bewirkt, daß M_x (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ des Einzelherzens) sich bereits stark M der Vergleichsherzen (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ des Kollektivs der Gruppe A) nähert, und zwar unabhängig von den makrometrischen Verhältnissen. Die im Papillarmuskel, Trabekel und Kammerseptum nachweisbare herdförmige Bindegewebsvermehrung ist aber noch nicht so groß, daß sie schon zu einer exzentrischen Hypertrophie geführt hätte. Das über das sogenannte Kritische Herzgewicht (Linzbach) hinausgehende Rohgewicht von 520 g steht jedenfalls in dieser rechten Kammer in keiner Beziehung zu einer Hyperplasie von Muskelelementen, auch nicht zu einer entsprechend vermehrten Kapillarisierung.

Insgesamt hat sich aus den eigenen Messungen hypertrophischer rechter Ventrikel ergeben, daß eine quantitative Verschiebung der strukturellen Elemente des Myokards zugunsten des muskulären Anteils erfolgt ist; echte Massenzunahme der Muskelfasern ist begleitet von einer relativen Min-

derung des Gefäßbindegewebes, speziell von einer Abnahme der Kapillardichte pro untersuchter Querschnittseinheit. Aus diesen durch eigene Zählungen gesicherten Ergebnissen darf meines Erachtens geschlossen werden, daß jede konzentrische Hypertrophie zu einer Veränderung des biologischen Gleichgewichtes zwischen Herzmuskelfasern und zugehöriger Umgebung (Zwischengewebe und Gefäße) führt. Es wird dabei die Vorstellung unterstellt, daß zwischen jedem Muskelfasersegment und seiner Umgebung ein quasi stationäres Gleichgewicht besteht. Das bedeutet, daß unter konstanten inneren und äußeren Bedingungen ein der Art des Systems gemäßes finales Fließgleichgewicht besteht, das die Anwendung der theoretischen Wachstumsvorstellungen von Bertalanffy zuläßt (Zusammenfassung bei Linzbach). Für die strukturelle Anpassung des Herzens bei konzentrischer Hypertrophie ist eine Vielzahl von Faktoren zu berücksichtigen: Neben dem absoluten Wert der Gewichtsdifferenz der Ausgangsfaser und der hypertrophen Faser wird die allgemeine individuelle Anpassungsfähigkeit, die zum Teil auch vom Lebensalter abhängt, maßgeblich beteiligt sein. Daneben sind aber auch nervöse und hormonale Regulationen der koronaren Durchblutung, Permeabilitätsänderungen, Veränderungen des Stoffwechsels und der Schlagfrequenz zu berücksichtigen. Welche Komponente nun im einzelnen maßgebend das Wachstum der Herzmuskelfasern reguliert, ist nicht mit Sicherheit bekannt. Zweifellos kommt aber der koronaren Durchblutung für die Funktion des hypertrophen Herzens wesentliche Bedeutung zu. Die eigenen Messungen bestätigen hier in überzeugender Weise die Konzeption Büchners von der latenten Koronarinsuffizienz hypertropher Herzen, das heißt, das hypertrophe Herz unterliegt Bedingungen, die tatsächlich eher zu einem Sauerstoffmangel und eher zu einer Verschlechterung des Ab- und Antransportes von Stoffwechselsubstanzen führen als das nicht größenveränderte und weniger wiegende sogenannte Normalherz.

Als wesentliches Merkmal ergibt sich dabei folgendes: Die Herzmuskelfaser muß alle lebensnotwendigen Stoffe aus dem umgebenden Gefäßbindegewebe aufnehmen bzw. dorthin abgeben. Je größer das Volumen ohne gleichzeitig entsprechende Vergrößerung der Oberfläche und ohne analoge Vergrößerung des Versorgungsquerschnittes ist, um so ungünstiger sind die daraus resultierenden allgemeinen Stoffwechselbedingungen. Volumenvermehrung der Muskelfasern bei gleichzeitiger relativer Verminderung der Kapillardichte bedeutet also, daß im hypertrophen Herzen die Diffusionswegstrecke für O_2 und andere Moleküle vergrößert ist. Die von Eppinger entwickelten Vor-

stellungen über die „Distanzierung der Kapillaren" in hypertrophischer Muskulatur verdeutlichen diese Gedankengänge. Jede zusätzliche Belastung hypertropher Herzen kann zur absoluten Koronarinsuffizienz führen. Im allgemeinen drückt sich diese Stoffwechselinsuffizienz in herdförmigen miliaren Nekrosen aus, die zuerst in der koronaren Peripherie, d. h. im Bereich der Umkehr der koronaren Strombahn auftreten (Büchner). Linzbach hat die koronare Versorgung mit einem Gummifilm verglichen, der die Oberfläche der Herzmuskelfasern bedeckt. Die latenten Stellen werden erst dann sichtbar, wenn der Film übermäßig gedehnt wird, d. h. wenn ohne zunehmende Koronardurchblutung die zu versorgende Oberfläche wächst. Den herdförmigen Charakter der miliaren Nekrosen kann man unter dieser Voraussetzung auch statistisch verstehen. Wenn auch diese Modellvorstellungen unvollkommen sind, weil sie z. B. die Bedeutung des Zeitfaktors nicht mit berücksichtigen und auch etwa besondere Regulationsmechanismen wie Zellpolster an den Abgangsstellen der Koronararterienäste (Zink) außer acht lassen, so machen sie doch die ungleichmäßige Versorgung des hypertrophischen Herzmuskels deutlich.

Unter Außerachtlassung etwaiger Kaliberunterschiede der Koronararterien und etwaiger sekundärer Veränderungen im Bereich der Anastomosen zwischen den beiden Kranzschlagadern ist allerdings noch mit zu berücksichtigen, daß zwar unter gewöhnlichen Bedingungen linke und rechte Herzkammer die gleiche Anzahl von Muskelfasern besitzen (Linzbach), daß diese aber verschieden angeordnet sind: sie stehen rechts „auf Lücke". Praktisch ergibt sich nach den Linzbachschen Messungen ein um fast 30 % günstigeres Verhältnis zwischen kapillärer und muskulärer Oberfläche (1:1 rechts statt 1:2,9 links), das heißt, daß die kapilläre Oberfläche rechts ein um nahezu ein Drittel kleineres muskuläres Areal zu versorgen hat als links. Dieser Auffassung ist entgegenzuhalten, daß das Faservolumen rechts kleiner ist als links. Da die Muskelleistung von der zur Verfügung stehenden Kraft und diese wiederum vom funktionellen Substrat abhängig ist, so werden der Leistungsbreite des rechten Ventrikels relativ engere Grenzen gezogen sein als dem linken.

Damit sind meines Erachtens Bedingungen gegeben, die in Verbindung mit den eigenen Messungen für das Verständnis des Versagens rechtshypertropher Herzen von wesentlicher Bedeutung sind. Ähnliches hat Doerr am Beispiel des Haemochromatoseherzens zeigen können. Darüber hinaus sind selbstverständlich noch andere pathologische Veränderungen der rechten Herzkammer, wie etwa interstitielle Myokarditis, Koronarveränderungen im weitesten Sinne, von Einfluß auf die Funktion des rechten Ventrikels und

sein eventuelles Versagen. Schließlich spielt auch die verschiedene Arbeitsleistung des Herzens bei erhöhter Druckarbeit und bei vermehrter Volumarbeit eine wesentliche Rolle; hier sind die experimentellen Untersuchungen von Kiese, Gollwitzer-Meier und Mitarbeitern u. a. hervorzuheben. Alle diese pathogenetischen Faktoren sind aber im Rahmen der eigenen Messungen nicht mit zu berücksichtigen; eine eingehende Besprechung kann daher unterbleiben.

d) Myogene Dilatation (ohne Hypertrophie) und exzentrische Hypertrophie

Für eine umfassendere Betrachtung des Phänomens der Herzdilatation ist es zweckmäßig, alle jene Herzgrößenveränderungen zusammenzufassen, bei denen gemeinsam eine myogene Dilatation durch die makrometrische Analyse nachgewiesen ist. Die von mir ermittelten Verhältniszahlen auf Grund mikroskopischer Messungen umfassen daher die myogene Dilatation aller Grade (ohne Hypertrophie) sowie alle Herzen mit exzentrischer Hypertrophie. Für die gemeinsame Beurteilung der den errechneten Verhältniszahlen zukommenden strukturellen Veränderungen des Myokards wird es sich als erforderlich erweisen, auf den den myogenen Dilatationen bzw. exzentrischen Hypertrophien entsprechenden sogenannten Ausgangswert zurückzugehen; darunter verstehe ich den Zahlenwert für den Quotienten M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in } \%}{\text{Anteil Bindegewebe in } \%}$ je Kollektiv), der vor Eintritt der myogenen Dilatation den entsprechenden Herzen bzw. untersuchten Kollektiven zugrunde lag. Mit anderen Worten: die Werte für M der myogenen Dilatation aller Grade (ohne Hypertrophie) sind zu beziehen auf M der sogenannten Normalherzen, die Werte für M der exzentrischen Hypertrophie auf M der konzentrischen Hypertrophie.

Zunächst zeigen die eigenen Messungen, wie mit zunehmender Erweiterung des rechten Ventrikels der Quotient M für die jeweilige Untergruppe (Kollektiv) entsprechend dem Grad der makrometrisch nachgewiesenen Dilatation sich verkleinert. Das bedeutet also, daß auf Grund der relativen Zahlenwerte der eigenen Messungen in beiden Gruppen (exzentrische Hypertrophie und myogene Dilatation) einer relativen Zunahme des Bindegewebes eine relative Minderung des Anteiles an

Muskulatur parallel geht. Die quantitativen Veränderungen von Muskulatur und Bindegewebe sind umgekehrt wie die bei konzentrischer Hypertrophie. Der nunmehr vorliegende stufenweise Abfall der einzelnen Quotienten M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je Kollektiv) für die entsprechenden Dilatationsgrade entspricht der Stufenfolge nach den Ergebnissen der makroskopischen Messungen, wie sie unter anderem auch besonders in der Relation e : q (Einflußbahnlänge : Querverbindungslänge) zum Ausdruck kommen.

Die teilweise nur sehr geringe Zahl an ausgemessenen Herzen in mehreren Untergruppen (myogene Dilatation I, myogene Dilatation II, exzentrische Hypertrophie II) erlaubt keine einwandfreie statistische Sicherung eines signifikanten Unterschiedes für M der jeweils aufeinanderfolgenden Dilatationsgrade. Hingegen bestehen bei auch nur einigermaßen größerem Beobachtungsgut eindeutige signifikante Unterschiede, z. B. zwischen sogenannten Normalherzen und myogener Dilatation (totale Dilatation) oder von konzentrischer Hypertrophie und exzentrischer Hypertrophie (mit totaler Dilatation). Immerhin ergibt sich aus dem vorliegenden Material auf Grund der eigenen Messungen eine eindrucksvolle Stufenfolge, besonders unter Hinzunahme der sogenannten Ausgangswerte, wie sie die nachfolgenden Diagramme erläutern:

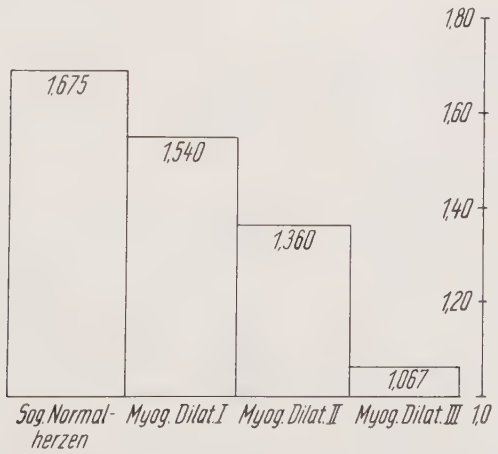

Abb. 10. Stufendiagramm für M der myogenen Dilatationen (ohne Hypertrophie) einschließlich sogenanntem Ausgangswert (sog. Normalfälle).

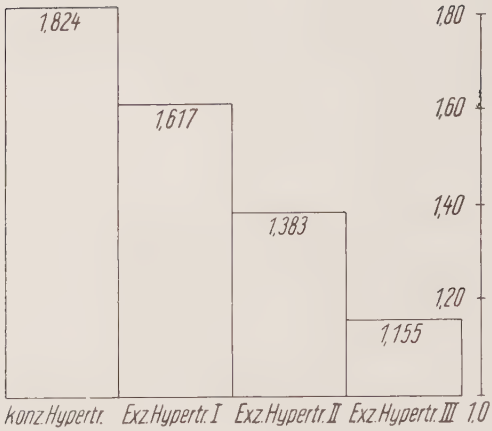

Abb. 11. Stufendiagramm für M der Exz. Hypertrophien, einschließlich sogenanntem Ausgangswert (konzentrische Hypertrophie).

Aus den beiden Abbildungen wird noch ein wesentliches Merkmal deutlich: Trotz verschiedener struktureller Verhältnisse, trotz verschiedener Rohgewichte und vor allem trotz grundsätzlich verschiedener sogenannter Ausgangswerte weisen die beiden untersuchten Gruppen (myogene Dilatation, exzentrische Hypertrophie) nicht allein ein analoges Verhalten in den makroskopischen Abmessungen auf, sondern eine grundsätzliche Übereinstimmung auch in den mikrometrischen Relationen. Diese sehr weitgehenden Analogien werden noch deutlicher durch die den errechneten Quotienten M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je Kollektiv) zugrunde liegenden durchschnittlichen Verhältniszahlen, wie sie die nachfolgenden Abbildungen (Abb. 12, Abb. 13) schematisch wiedergeben.

Wenn man die Zahlenwerte korrespondierender Dilatationsgrade miteinander vergleicht, so wird durch die Abbildungen verdeutlicht, daß die myogene Erweiterung einer Herzkammer stets im wesentlichen gleichartige strukturell-quantitative Veränderungen am Myokard zur Folge hat, und zwar unabhängig davon, ob ein normalgewichtiger oder hypertrophischer Ventrikel dilatiert.

Neben diesen weitgehenden Übereinstimmungen ergeben sich aber auch bei der weiteren Analyse der ermittelten Zahlenwerte

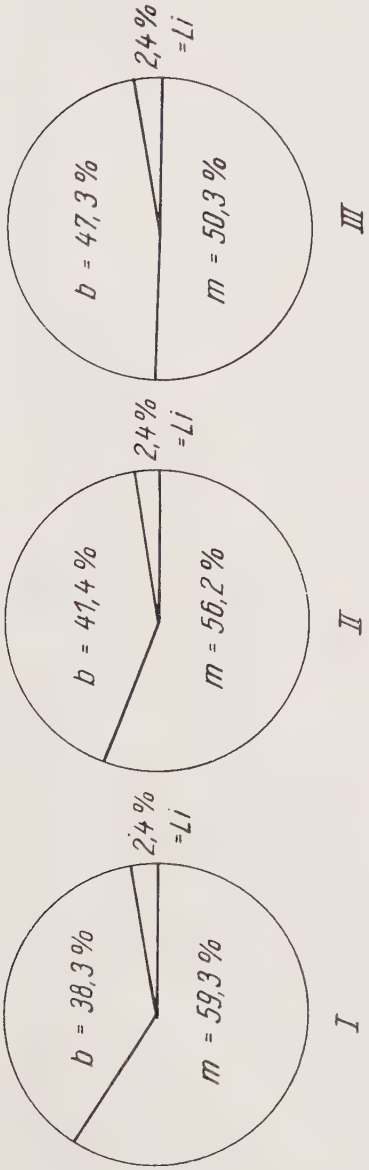

Abb. 12

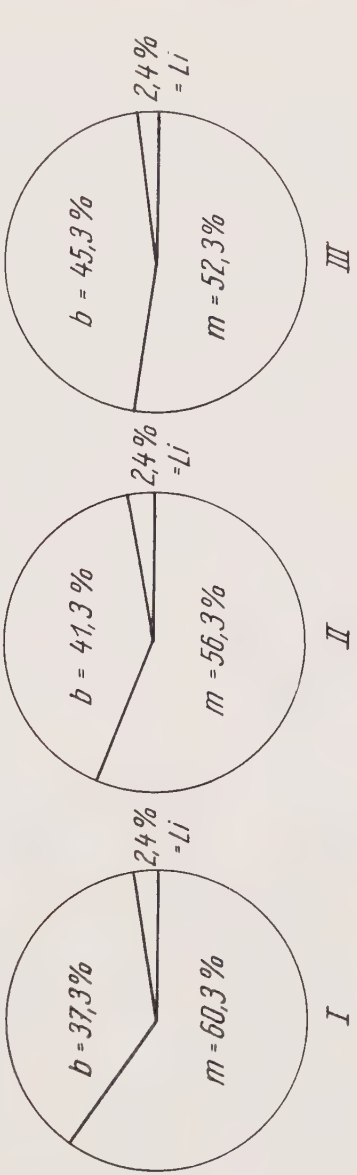

Abb. 13

Abb. 12. Volumanteil von Muskulatur, Gefäßbindegewebe und freier Gefäßlichtung in Prozent für myogene Dilatation (ohne Hypertrophie).
m = Anteil Muskulatur b = Anteil Bindegewebe Li = Anteil Gefäßlichtung

Abb. 13. Volumanteil von Muskulatur, Gefäßbindegewebe und freier Gefäßlichtung in Prozent für exzentrische Hypotrophien.
m = Anteil Muskulatur b = Anteil Bindegewebe Li = Anteil Gefäßlichtung

für M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskalatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je Kollektiv) auch noch gewisse Unterschiede:

Die Werte für die Quotienten M sind in allen Graden der myogenen Dilatation (ohne Hypertrophie) niedriger als die jeweils entsprechenden der exzentrischen Hypertrophie. Das bedeutet, faß die Minderung des muskulären Anteils und die relative Zunahme des Gefäßbindegewebes bei allen Graden von exzentrischer Hypertrophie niedriger ist als bei den entsprechenden Graden der myogenen Dilatation (ohne Hypertrophie). Das Wesen dieses im ganzen sicherlich nicht sehr erheblichen Unterschiedes ist meines Erachtens darin zu sehen, daß die der exzentrischen Hypertrophie stets zugrunde liegende Massenzunahme der Muskulatur nicht in dem gleichen Maße eine relative Zunahme des Gefäßbindegewebes gestattet wie die der myogenen Dilatation ohne Hypertrophie. Bezogen auf den sogenannten Ausgangswert heißt das, daß dieser auf das Ausmaß quantitativ-struktureller Veränderungen dilatierter Ventrikel mit von Einfluß ist. Eine einwandfreie statistische Sicherung dieser Differenzen ist aber auf Grund der eigenen Messungen nicht möglich.

Schließlich ist noch zu erwägen, wie weit der bei jedem Herzen vorliegende Kontraktionszustand für den Grad der Herzkammererweiterung von Mitbedeutung ist; das Ergebnis der Einzelmessungen ebenso wie die statistische Auswertung der errechneten Mittelwerte je Kollektiv zeigen so geringe Schwankungen, daß man etwa die Totenstarre des Herzens unberücksichtigt lassen kann — sogar auch dann, wenn die mangelhafte Ausbildung der Totenstarre der rechten Kammer noch gewisse Rückschlüsse auf eine funktionelle Schädigung der Muskelfasern zuläßt (E. Kirch).

Nach diesen Ergebnissen fragt es sich, wie weit nun die Resultate der eigenen Wägungen und Messungen für das Verständnis des strukturell-dynamischen Mechanismus der myogenen Dilatation herangezogen werden könne. Jede Auseinandersetzung mit diesem Problem hat von zwei Vorstellungen auszugehen.

1. Bisher galt es als feststehende Tatsache, daß allgemein bei einer Dilatation die Herzmuskelfasern überdehnt sind. Stellt man sich die Herzmuskelfasern etwa als feinste Gummifäden vor, so müßten sie in einem dilatierten Herzen stark in die Länge gezogen und verdünnt sein. Da der Herzmuskel ein zusammenhängendes Netzwerk darstellt, dessen Faserzüge untereinander verbunden sind (sog. „Herzschwamm"), so wären bei einer gleichmäßigen Dilatation sämtliche Fasern verdünnt. Pathogenetisch soll bekanntlich eine

Erkrankung oder Kontraktionsschwäche der Muskelfasern zu einer passiven diastolischen Überdehnung des Herzens führen. Diese Vorstellungen wurden auf Grund sehr zahlreicher Experimente an Tieren, an Herz-Lunge-Präparaten und an isolierten Kaltblüterherzen entwickelt und auf die menschliche Herzpathologie übertragen.

2. Auf Grund neuerer Untersuchungen von Linzbach wird eine myogene Dilatation im alten Sinne — wie soeben dargestellt — nur in sehr beschränktem Maße überhaupt für möglich gehalten und für die Mehrzahl dilatierter menschlicher Herzen abgelehnt. An ihre Stelle will L. durch Messungen der Abstände der Z-Membranen der Muskelfasern das Vorliegen einer sogenannten Gefügedilatation nachgewiesen haben; d. h., daß im inneren Gefüge des Myokards gleitende Verschiebungen seiner Elemente stattgefunden haben, die besonders an exzentrisch hypertrophen Herzen nachzuweisen sind. Durch die hierbei besonders häufig anzutreffenden winzigen myomalazischen Herde verlieren die erhaltenen Gewebsteile des Herzmuskels den Zusammenhang: es gleiten Muskelfasern und Bindegewebsfasern aneinander vorbei.

Die nach den eigenen Messungen für alle myogen erweiterten rechten Herzkammern festgestellte relative Zunahme des Gefäßbindegewebes mit gleichzeitiger relativer Minderung des muskulären Anteils läßt unter Berücksichtigung der vorstehenden Thesen folgende Auffassung nunmehr zu:

Nach wie vor geht eine passive Dehnung der rechten Kammer mit einer Verdünnung und damit mit einer Verlängerung der Muskelfasern einher! Die zwar wechselnd häufig anzutreffenden miliaren Nekrosen mit reparativen Vorgängen, mit örtlicher Myofibrose und fleckförmiger Verschwielung reichen meines Erachtens bei weitem nicht aus, den strukturell-dynamischen Mechanismus der Ventrikelerweiterung im Sinne der sogenannten Gefügedilatation zu erklären; um so mehr, als ja auch vielfach Herzen ohne nennenswerte Myofibrose bzw. Schwielenbildung extrem dilatieren. Ich sehe nach wie vor als das Wesentliche der Dilatation eine Schädigung der Herzmuskelfasern an, die sich bei üblicher lichtmikroskopischer Betrachtung zunächst lediglich in einer Verdünnung und somit Verlängerung der Muskelfasern kundgibt. Zweifellos ist es kaum möglich, daß die Dehnung einer Faser sich unendlich fortsetzt, außerdem gilt ein echtes Längenwachstum dabei als ausgeschlossen. Wenn man berücksichtigt, daß eine Muskelfaser nach Fenn in der Regel zwischen 65 und 160% der Ruhelänge arbeitet, so ist bei Überschreitung dieses Betrages mit einer Schädigung der kontraktilen Substanz zu rechnen, das heißt, daß eine myogene Dilatation eintritt.

Die Beweisführung von Linzbach, wonach der Abstand der Z-Membranen der Herzmuskulatur bei allen Individuen unabhängig von Herzgewicht

und Lebensalter in gleichem Kontraktionszustand der rechten Kammer 1,55 mμ groß ist und daher eine myogene Dilatation „im alten Sinne" nicht vorliegen kann, ist meines Erachtens nicht stichhaltig. Die Z-Membranen sind mit dem Sarkolemm verbunden, sie stellen gleichsam Siebplatten dar, durch deren Löcher die Myofibrillen hindurchziehen. Die Z-Membranen sind somit kein Teil des kontraktilen Elementes, das nur durch die Myofibrillen repräsentiert wird.

Mit der Vorstellung einer Faserverdünnung bei myogener Dilatation erhebt sich die Forderung, daß die Muskelfächer, d. h. die Abstände der Z-Membranen, ebenfalls sich vergrößern müssen. Und in der Tat bieten die Untersuchungen von Linzbach hierfür gewisse Anhaltspunkte.

Bei Durchsicht der Linzbachschen Zahlentabellen ergibt sich, daß 18 im wesentlichen normalgewichtige Herzen ohne rechtsseitige Ventrikelgrößenveränderungen einen durchschnittlichen Abstand der Z-Membranen von 1,467 mμ zeigten, während 16 wechselnd stark rechtsdilatierte, vorwiegend exzentrisch hypertrophe Herzen für den gleichen Abstand einen durchschnittlichen Wert von 1,523 mμ ergaben. Die Differenz von 0,056 mμ kann jedoch nicht als signifikantes Unterscheidungsmerkmal statistisch gesichert werden, weil neben einem verhältnismäßig großen mittleren Fehler für den Mittelwert des Gesamtmaterials von — 0,06 die Gesamtzahl der bisher untersuchten Herzen (34 Herzen) zu klein ist. Außerdem hat Linzbach mehrfach einen unterschiedlichen Kontraktionszustand festgestellt, wodurch unterschiedliche Maßzahlen mitbedingt sein können. Hier sind ausgedehnte Nachprüfungen an einem hinreichend großen Material erforderlich und sollen einer späteren eigenen Untersuchungsreihe vorbehalten bleiben. Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen der Linzbachschen Messungen läßt sich trotzdem meines Erachtens bei aller gebotenen Kritik und Zurückhaltung folgendes feststellen:

Die für eine Herzmuskelfaserverlängerung und -verdünnung theoretisch zu fordernde Vergrößerung des Abstandes der Z-Membranen erscheint nach den Untersuchungen von Linzbach gut möglich, wenn auch noch nicht hinreichend gesichert. Doch entsprechen die bisherigen Befunde schon jetzt weitgehend den eigenen Vorstellungen von der myogenen Dilatation, um so mehr, als Linzbach in Einzelfällen an stark dilatierten Herzen Abstände der Z-Membranen von über 2,2 mμ feststellen konnte.

Unsere grundsätzlichen Vorstellungen vom Wesen der myogenen Dilatation berücksichtigen zunächst nur die durch die eigenen Messungen nachgewiesene Verdünnung und Verlängerung der Muskelfasern. Die relative Vergrößerung des Gefäßbindegewebeanteils bedeutet noch keine absolute Vermehrung der Bindegewebefasern und Kapillaren weder im Sinne einer Hypertrophie noch einer Hyperplasie. Vielmehr scheint das Gefäßbindegewebe lediglich die durch die Muskelfaserverdünnung entstehende Verbreiterung des gesamten interstitiellen Spaltraumes kompensatorisch auszufüllen.

wozu es dank seiner elastischen Eigenschaften und durch die ubiquitären Vernetzungen mit dem Sarkolemm jederzeit in der Lage ist. Diese Anpassung des Interstitiums kann also rein mechanisch verstanden werden; ihr morphologisches Substrat ist nach den eigenen ausgedehnten histologischen Untersuchungen qualitativer Art eine so gut wie die regelmäßige Lockerung des gesamten interstitiellen Bindegewebes.

Insgesamt gelten solche auf Grund der eigenen Messungen entwickelten Vorstellungen für alle rechtsseitig myogen erweiterten Herzkammern, und zwar gleichgültig, ob die myogene Dilatation ein hypertrophes oder ein nicht hypertrophes Herz trifft. Das schließt nun freilich nicht aus, daß in Einzelfällen schon ein in vivo stark erweitertes Herz gewisse strukturelle Veränderungen aufweist, wobei es sich fragt, wie weit diese den Vorstellungen Linzbachs von der sogenannten Gefügedilatation entsprechen. Eine derartige Verschiebung der Elemente des Myokards ist theoretisch nur dann denkbar, wenn Muskelfasern und Bindegewebe fließend aneinander vorbeigleiten, bis sie wieder in einem neuen „Gleichgewicht" festere Lagebeziehungen zueinander einnehmen.

Ganz abgesehen von der Schwierigkeit, die Ergebnisse von Messungen im mikroskopischen Bereich unmittelbar auf molekulare Größenordnungen im Sinne des von Reichel entwickelten theoretischen Elementes des gesunden Herzmuskels zu übertragen, so ist der Auffassung von Linzbach zweierlei entgegenzuhalten:

1. Aus normal-anatomischen Untersuchungen wissen wir, daß die Wand des rechten Ventrikels aus äußeren schräg verlaufenden Fasern und aus einer inneren Schicht besteht, die man praktisch als Längsfaserschicht bezeichnen kann (Hesse, Krehl, Feneis). Bei der verschiedenen Anordnung der Faserschichten ist aber zu berücksichtigen, daß das eigentliche morphologische Substrat dieser Strukturen nicht die einzelnen Herzmuskelfasern selbst sind, auch nicht einzelne Faserbündel, sondern daß Faserschichtungen mit Fiederung Bögen und Schräglinien samt den zugehörigen Verschiebespalten, also Bahnen lockerer Bindung von Herzmuskelfaserbündeln, das strukturelle Element der Herzarchitektur darstellen (v. Hayek). Diese Verschiebespalten werden aber durch die unzähligen Anastomosen muskulärer Art makroskopisch und mikroskopisch untereinander verbunden zum endlosen Syncytium. Daher können meines Erachtens bei Kontraktionen der Fasern keine stärkeren Wegdifferenzen und damit auch keine größeren Verschiebeflächen auftreten; nur unter bewußter Vereinfachung der Dinge mit schematischer Außerachtlassung der

muskulären Anastomosen kann man jene Verschiebespalten auch als Gleitflächen auffassen.

2. Wesentliche Veränderungen im inneren Gefüge des Myokards nach Art einer sogenannten Gefügedilatation sind nur dann möglich, wenn außerdem die sogenannten diastolischen Hilfskräfte, wie Eigenelastizität des Herzmuskels, Elastizität der Gefäße, sowie die strömungsdynamischen Kräfte der Kranzarterien vermindert sind bzw. gegenüber den Kräften einer deformierenden Belastung ganz erheblich zurückweichen müssen.

Bei dem gelegentlich vorkommenden extrem dilatierten und exzentrisch hypertrophen Herzen handelt es sich hiernach weniger um eine sogenannte Gefügedilatation, vielmehr scheint die Erweiterung der Herzkammer durch multiple Fasernekrosen zu entstehen mit Ersatz der untergegangenen Muskulatur durch funktionsminderwertiges Bindegewebe. Trotz eines bis zu 2 Litern ansteigenden Restblutes (nach Gollwitzer-Meier) können solche stark erweiterten Herzen noch eine gewisse Zeit funktionstüchtig bleiben, nicht etwa weil sie von Bindegewebe und einigen elastischen Fasern durchsetzt sind, sondern weil die erhaltenen kontraktilen und elastischen Elemente der Muskelfasern offenbar noch keine sehr erhebliche Schädigung der submikroskopischen Feinstruktur erlitten haben. Bei relativ günstiger Kapillardichte pro Querschnittseinheit kommt es sogar zu örtlicher Hypertrophie erhaltener Muskelfasern. Die starke Myofibrose und fleckförmige Schwielenbildung sind im Gegensatz zur Linzbachschen Vermutung meines Erachtens lediglich geeignet, manche funktionelle Besonderheit zu erklären, wie z. B. die Verlängerung der Zeit der Erregungsausbreitung und die verlängerte Anspannungszeit.

Abschließend kann somit die Frage nach dem Wesen der sogenannten Gefügedilatation dahingehend beantwortet werden, daß eine solche zwar theoretisch unter besonderen Voraussetzungen denkbar ist, praktisch aber wohl nur in besonders gelagerten Einzelfällen, wie bei schwerer Myokarditis (z. B. infektiöser Rheumatismus), vielleicht eine Bedeutung hat. Jedenfalls ist es schwierig, sich von dem Mechanismus der Gefügedilatation eine Vorstellung zu machen, wenn man die besondere Architektur der rechten Herzkammer, den mikroskopischen Bau und die Anordnung der Muskelfasern berücksichtigt. Hiernach ist es nicht nur zweckmäßig, sondern geboten, den alten und eingeführten Begriff der myogenen Dilatation beizubehalten. Wenn auch die weitere Forschung erweisen sollte, daß formalgenetisch die bisherige Anschauung falsch ist, „so beruht diese Dilatation ihrem Wesen nach auf einer Minderwertigkeit und

Schwäche des Herzmuskels und kann daher mit Recht als myogen bezeichnet werden" (E. Kirch). Der letzte Beweis, daß der myogenen Dilatation eine Schädigung der Muskelfasern zugrunde liegt, kann allerdings erst nach besserer Kenntnis der molekularpathologischen Grundlagen erbracht werden.

e) Tonogene Dilatation

Wie schon die makrometrische Analyse gezeigt hat, nehmen die Herzen mit tonogener Dilatation im Rahmen der rechtsseitigen Herzgrößenveränderungen eine gewisse Sonderstellung ein. Diese Auffassung wird durch die eigenen mikroskopischen Messungen erhärtet.

Überraschenderweise ergeben sich hierbei Zahlenwerte für M_x (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je Einzelherz), die in bemerkenswerter Übereinstimmung jenen Herzen mit myogener Dilatation entsprechen. Der für die zur Verfügung stehenden 13 Herzen mit tonogener Dilatation errechnete durchschnittliche Quotient M (arithmetisches Mittel für $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ je Kollektiv) $= 1{,}206 \pm 0{,}0447$ liegt am nächsten dem Quotienten M der exzentrischen Hypertrophie (mit totaler Dilatation); hier ist M $= 1{,}155 \pm 0{,}03015$. Eine signifikante Differenz für diese beiden M-Werte ist im Rahmen des zur Untersuchung gelangten Materials nicht zu sichern. Diese sehr auffällige Beziehung wird noch deutlicher, wenn man die dem Quotienten M der tonogenen Dilatation entsprechenden durchschnittlichen Maßzahlen (vgl. hierzu Abb. 14)

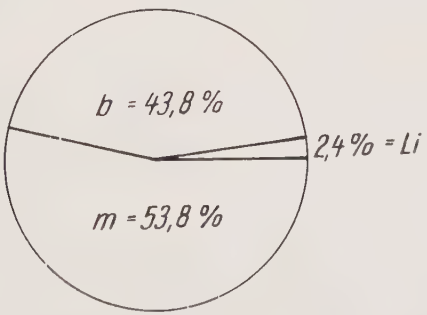

Abb. 14. Volumanteil von Muskulatur, Gefäßbindegewebe und freier Gefäßlichtung in Prozent für tonogene Dilatation.
m = Anteil Muskulatur
b = Anteil Bindegewebe
Li = Anteil Gefäßlichtung

mit den in Abb. 12 und 13 schematisch dargestellten Zahlenwerten der jeweiligen Volumanteile vergleicht. Trotz der dargelegten Übereinstimmungen dürften den eigenen Messungsresultaten keine wesentlichen Fehler zugrunde liegen; vielmehr ist ausdrücklich die verhältnismäßig große Genauigkeit für alle untersuchten Herzen mit tonogener Dilatation zu betonen. Die Streuung ist durchweg gering, ebenso der jeweilige mittlere Fehler des errechneten Mittelwertes (m_x). Sämtliche für M_x festgestellten Werte liegen innerhalb des Fehlerbereiches von $M \pm 3 \cdot m$.

Insgesamt läßt sich somit aus den eigenen vorstehenden Messungen als mikrometrisches Substrat der tonogenen Dilatation eine relative Verminderung des muskulären Anteils mit einer relativen Zunahme des Gefäßbindegewebes, wie bei myogener Dilatation, ablesen. Die gefundenen Zahlenrelationen allein lassen in keiner Weise einen signifikanten Unterschied zu ähnlichen Werten myogen-dilatierter Herzen erkennen, trotz hinreichender Genauigkeit sämtlicher durchgeführter Einzelmessungen. Die quantitativ mikrometrische Analyse der tonogenen Dilatation deckt also prinzipiell den gleichen Vorgang struktureller Veränderungen auf, wie er auch für die myogene Dilatation gilt.

Neben dieser auffälligen Übereinstimmung der beiden Dilatationen ist noch ein weiterer Befund sehr bemerkenswert:

In allen 13 Fällen von tonogener Dilatation des eigenen Materials hat sich als Causa proxima mortis eine Hirnlähmung ergeben, zumeist als Folge eines Hirndruckes mit schließlichem Versagen der zentralen Regulationen. Ob dabei allerdings das in Einzelfällen mitvorhandene Lungenödem — sei es nun zentral bedingt oder links-kardial bewirkt — nun eine überwiegend mechanische Behinderung der Lungenstrombahn und damit eine Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf bewirkt hat, mag offenbleiben, immerhin ist bemerkenswert, daß in anderen Fällen mit finalem Lungenödem teils überhaupt keine rechtsseitigen Herzgrößenveränderungen nachzuweisen waren, teils eine deutliche myogene Dilatation des rechten Ventrikels im Vordergrund stand.

Für die Entstehung der tonogenen Dilatation fragt es sich nun, ob neben den von E. Kirch und Mitarbeitern überzeugend und auch tierexperimentell nachgewiesenen mechanischen Veränderungen der Lungenstrombahn nicht auch noch regulierende nervöse Einflüsse mit zu berücksichtigen sind. K. Linck hat bereits 1944 darauf hingewiesen, daß die bei der akuten

Alkoholvergiftung anzutreffende Herzdilatation in der Regel einer tonogenen Dilatation entspricht, die er auf eine beim Erstickungstod eintretende Druckerhöhung im kleinen Kreislauf zurückführen will. Hans Schmidt hat erst kürzlich in einer umfassenden Studie über die essentielle Hypertonie im Lungenkreislauf auf die Bedeutung neuroregulativer Vorgänge verwiesen. Auf Grund der Arbeiten von Glass, Klee, Pupilli, Luisada u. a. sowie gestützt auf experimentelle Untersuchungen von Hochrein und Keller, wird die Lungenstrombahn vom Vago-Sympathicus reguliert. Durch Überwiegen der Vaguswirkung werden Lungenkreislauf und Lungenmuskulatur auf einen höheren Tonus eingestellt, und es entsteht somit eine essentielle pulmonale Hypertonie auf dem Boden einer Neuroregulationsstörung. Daß derartige regulierende Einflüsse auch für den rechten Ventrikel von mehr oder minder erheblicher Mitbedeutung sind, ist bei den engen funktionellen und topographischen Beziehungen der rechten Herzkammer zu den Lungen ohne weiteres verständlich.

Bei der Deutung der eigenen Befunde ist an die folgenden Versuchsergebnisse anzuknüpfen:

Eine vom Ausgangsvolumen unabhängige Zunahme der Kontraktionsarbeit des Herzens ist im Tierversuch durch Sympathicusreiz (Bauereisen und Reichel) und am isolierten Herzen durch Adrenalin (E. und J. Frey u. a.) experimentell zu erzeugen; eine Beeinflussung der kontraktilen Eigenschaften durch nervös-hormonale Einwirkungen kann hiernach als erwiesen gelten. Schwieriger ist die Erklärung der Veränderungen der bei gesunden Herzen in situ angenommenen Gesamtelastizität und der damit zusammenhängenden Schwankung der Residualblutmenge und der Herzform. Soweit ich sehe, lassen sich zur Deutung dieses Phänomens 3 Hypothesen erörtern:

1. In Anlehnung an ältere Vorstellungen von Dietlen kann angenommen werden, daß als Ursache der vergrößerten Restblutmenge eine Dauerwirkung des N. vagus auf den Tonus des Herzens wirksam ist. Die Volumzunahme solcher Herzen würde dann nicht mit einem Spannungszuwachs der Herzmuskelfasern einhergehen.

2. Als Gegenstück zu der vorgenannten negativ tonotropen Vaguswirkung auf das menschliche Herz kann folgerichtigerweise eine positiv tonotrope Sympathicuswirkung diskutiert werden. Dieser Deutungsversuch wird nicht nur den eigenen Untersuchungen, sondern auch den Ergebnissen von Reindell über das sogenannte Sportherz gerecht, weil er Ausblicke auf einen leicht verständlichen und einheitlichen Regulationsmechanismus der Herzdynamik und der von ihnen abhängigen Größenveränderungen eröffnen würde.

Praktisch zeigen diese beiden Möglichkeiten zusätzlicher ergotroper Einwirkungen auf das menschliche Herz das Vorhandensein zusätzlicher Poten-

zen der Arbeitsentfaltung des Herzens. Der negativ ergotrope Vaguseinfluß könnte so die Bedeutung einer Sparregulation für die Herzdynamik gewinnen. Für den Mehrarbeitsvorgang stellt die positiv ergotrope Sympathicuswirkung dagegen eine in ihrem Ausmaß wahrscheinlich unterschiedliche und von der individuellen Reaktionslage abhängige potentielle Reservekraft dar. Diese Teilkomponente der Reservekraft des Herzens ist teilweise von der jeweiligen diastolischen Faserspannung abhängig, wie neuere Untersuchungen von Bauereisen und Reichel gezeigt haben. Es darf vermutet werden, daß in der Veränderlichkeit dieser zusätzlichen Möglichkeiten zur Arbeitsentfaltung des Herzens eine ganze Reihe von nervös-hormonalen Besonderheiten und Störungen der Herztätigkeit eingeschlossen sein wird. Über hierher gehörige klinische Beobachtungen ist von Delius und Reindell sowie Delius, Merk und Odenthal u. a. berichtet worden. Die von diesen Klinikern beobachtete und röntgenologisch nachgewiesene scheinbare Verkleinerung der Herzsilhouette bei gleichzeitiger Vergrößerung der Restblutmenge läßt sich durchaus mit den pathologisch-anatomischen Vorstellungen von der tonogenen Dilatation vereinbaren (Rautmann). Eine schlüssige Beweisführung ist aber deshalb so schwierig, weil unmittelbare neurovegetative Einwirkungen auf den Tonus des Herzens nur unvollständig experimentell durchführbar sind (H. Straub).

3. Als 3. Arbeitshypothese zur Deutung der veränderlichen Dehnung des menschlichen Herzens ergibt sich wiederum der Gedanke an mögliche Besonderheiten des Feinbaues der kolloidchemischen Struktur der Muskelfasern.

Nach den bisherigen Erfahrungen stellt die tonogene Dilatation ja ein durchaus reversibles Ereignis dar. Für das grobmolekulare Verhalten innerhalb der Herzmuskelfasern läßt sich die Vorstellung einer Umlagerung von Mizellen verbinden mit gleichzeitiger Zunahme des intermizellaren Reibungswiderstandes, ja, bei schneller Dehnung ist die Möglichkeit eines sogenannten Schneepflugphänomens vorstellbar, d. h., unabhängig von der Dehnungsstrecke hat es nur eine schnelle Faserdehnung zur Voraussetzung, wodurch das Gleichgewicht in der Verteilung von Mizellen und Flüssigkeit gestört wird. Da bei diesem Vorgang nach Jordan nun auch die Mizellen gespannt werden, so muß bei der Entlastung des Muskelstreifens eine entsprechende Wiederverkürzung auftreten, wenn auch gleichsam gedämpft durch die Viskosität der intermizellaren Substanz. Das bedeutet aber keine Minderung einer zum Schluß eintretenden vollständigen Restitution.

Es ist also denkbar, daß derartige und einstweilen methodisch noch kaum erfaßbare Eigentümlichkeiten des lebendigen Feinbaues im menschlichen Herzmuskel sich nicht nur in der Herzdynamik (Vergrößerung der Residualblutmenge) auswirken, sondern ebenso in der strukturellen Anpassung des Herzmuskels im Sinne der tonogenen Dilatation.

Aus diesen Überlegungen resultiert, daß zwar im mikroskopischen Bereich strukturelle Parallelen der beiden

Dilatationsformen nachzuweisen sind, daß aber wahrscheinliche Unterschiede in der Kontraktilität und im submikroskopischen Feinbau bestehen. Daß außerdem für die Entstehung der tonogenen Dilatation noch nervöse Einflüsse von Mitbedeutung sind, ist sehr wahrscheinlich, wenn auch die letzten Kausalfaktoren für die Erweiterung des Herzens problematisch bleiben.

In neuerer Zeit mehren sich die Einwände gegen eine begriffliche Trennung einer myogenen und tonogenen Dilatation. Insbesondere vertritt Kern die Ansicht, daß es nur eine Dilatationsform, nämlich die myogene geben könne. Auf Grund der vorgetragenen Messungsergebnisse und der hieran sich anschließenden theoretischen Erwägungen ist es jedoch nicht nur möglich, sondern sogar notwendig, zwei Dilatationsformen zu unterscheiden:

1. Eine myogene Dilatation liegt nur dann vor, wenn eine mehr oder minder erhebliche Schädigung der Herzmuskelfasern zu einer Überdehnung derselben geführt hat. Dabei besteht keine Wachstumstendenz und auch keine wesentliche Möglichkeit, das ursprüngliche Gleichgewicht zwischen Muskelfasern und ihrem Milieu wiederherzustellen. Ätiologisch scheint die qualitative Veränderung der molekularen Struktur das Wesentliche zu sein.

2. Bei prinzipiell gleichem mikrometrischem, aber deutlich abweichendem makrometrischem Verhalten ist die Herzmuskelfaser bei tonogener Dilatation reversibel verändert, so daß durch Spannungszuwachs Faserwachstum ausgelöst werden kann. Diese Definition steht in Übereinstimmung mit E. Kirch, der die tonogene Dilatation als Schrittmacher der Hypertrophie bezeichnet hat. Ihrem Wesen nach ist die tonogene Dilatation als eine teils offenbar mechanisch, teils aber wahrscheinlich neurovegetativ bewirkte funktionelle Anpassung im physiologischen Bereich anzusehen.

Die dargestellten Umbauvorgänge haben bei aller Verschiedenheit das eine gemeinsam, daß sie mit einer Einengung der funktionellen und strukturellen Anpassungsbreite des Herzens einhergehen. Die Anpassungsbreite kann sogar schließlich auf ein Minimum reduziert werden, so daß zusätzliche kleinste Belastungen oder gar Schädigungen genügen können, um eine Herzinsuffizienz herbeizuführen. Vom Herzen aus gesehen kann man allgemein sagen, daß der Herzinsuffizienz eine Störung des biologischen

Gleichgewichtes zwischen den Herzmuskelfasern und ihrem Milieu zugrunde liegt. Das gilt für hormonale und nervöse Dysregulationen, für das Eindringen von Giften in die Muskelfaser, ebenso auch für den Mechanismus des Versagens hypertropher Herzen.

IV. Zusammenfassung

Nach einleitender Besprechung unserer physiologischen Kenntnisse über die funktionelle Anpassung des Herzens im Rahmen der bekannten Herzgrößenveränderungen wird versucht, an Hand von 85 ausgewählten Erwachsenenherzen des Sektionsmaterials die wechselnde strukturelle Anpassung des Myokards lediglich der rechten Kammer durch makroskopische und mikroskopische Messungen exakt zu bestimmen.

Den makrometrischen Untersuchungen liegt die bewährte und von E. Kirch erstmals systematisch geübte Methode der linearen Herzinnenmessung in einer wesentlich vereinfachenden Modifikation zugrunde durch Neueinführung des sogenannten „Geradlinigen Strombahndreiecks" (d. h. Einflußbahnlänge + Ausflußbahnlänge + Querverbindung vom Beginn bis zum Ende der Strombahn) und unter Hinzunahme von Wanddickenmessungen im Bereich des Conus pulmonalis. Diese angewandte Methodik hat sich in der Hand des Geübten als einfach, zuverlässig und genau erwiesen und gesetzmäßige Eigentümlichkeiten jeder definierten rechtsseitigen Herzgrößenveränderung ermöglicht:

1. Sogenannte Normalherzen sind gekennzeichnet durch ein konstant vorkommendes gleichschenkeliges Geradliniges Strombahndreieck bei einer durchschnittlichen Wanddicke des Conus pulmonalis von 3,5 mm.

2. Trotz der deutlichen Kammerverlängerung zeigten meine Herzen mit tonogener Dilatation ein gleichsinniges Verhalten des Geradlinigen Strombahndreiecks, da die Ausflußbahn stets mehr verlängert war als die Einflußbahn. Entsprechend der Dehnung der Ausflußbahn infolge ihrer Verlängerung verringert sich die durchschnittliche Wanddicke des Conus pulmonalis auf 2,7 mm.

3. Bei konzentrischer Hypertrophie ist dagegen die Einflußbahn stärker verlängert als die Ausflußbahn und somit auch größer als die Querverbindung. Das Geradlinige Strombahndreieck ist nun nicht mehr gleichschenkelig. Ferner besteht dabei eine deutliche

Wanddickenzunahme des Conus pulmonalis auf durchschnittlich 5,8 mm.

4. Da jede myogene Dilatation am Ende der Ausflußbahn beginnt, ist bei geringer Dehnung des Ventrikels die Querverbindung länger als die Ausflußbahn. Mit Zunahme des Dilatationsgrades und Erweiterung des unteren Kammeranteils wird das Verhältnis umgekehrt. Unter jeweiliger Hinzunahme der Wanddickenmaße ist eine genauere Bestimmung jeden Stadiums der rechtsseitigen myogenen Dilatation mit oder ohne Hypertrophie möglich.

Die mikrometrischen Untersuchungen stützen sich auf das beim Herzen meines Wissens erstmalig angewandte Verfahren der sogenannten relativen Histometrie mit Hilfe des Leitzschen Integrationstisches. Es wird der prozentuale Anteil von Muskulatur, Bindegewebe und freier Gefäßlichtung an Hand von 250 Einzelmessungen je Herz bestimmt und insgesamt 22 500 Einzelmessungen für das Gesamtmaterial durchgeführt. Ausdruck der quantitativ faßbaren strukturellen Anpassung des Myokards ist der Quotient $\frac{\text{Anteil Muskulatur in \%}}{\text{Anteil Bindegewebe in \%}}$ sowohl für jedes Einzelherz als auch für jede definierte Gruppe an rechtsseitigen Herzgrößenveränderungen. Im einzelnen hat sich folgendes dabei ergeben:

1. Sogenannte Normalherzen zeigen konstante Proportionen der strukturellen Elemente. Der Muskelfaserkonstante von Linzbach ist nunmehr auch eine Bindegewebskonstante an die Seite zu stellen.

2. Das Wesen der konzentrischen Herzhypertrophie ist eine Massenzunahme der Muskulatur bei relativer Verminderung des Bindegewebes und der Kapillardichte je Querschnittseinheit für jede untersuchte Stichprobe. Die Konzeption Büchners von der latenten Koronarinsuffizienz hypertropher Herzen hat sich erneut bestätigt. Eine etwaige Hyperplasie der Herzmuskelfasern, wie sie Linzbach für das linke Herz in gewissen Fällen festgestellt hat, war an dem eigenen Material rechtsseitiger Herzhypertrophie mit der angewandten Methodik nicht zu sichern.

3. Alle Herzen mit myogener Dilatation mit und ohne Hypertrophie zeigen umgekehrt eine relative Verminderung des muskulären und eine relative Vermehrung des Gefäßbindegewebsanteils. Ihrem Wesen nach kann die myogene Dilatation nur auf einer Minderwertigkeit oder Schwäche des Herzmuskels beruhen. Eine Gefügedilatation im Sinne Linzbachs scheint nur in Ausnahme-

fällen möglich. Morphologisches Substrat der myogenen Dilatation ist möglicherweise ein Prozeß stärkeren Nachgebens der kolloidalen Struktur.

4. Die tonogene Dilatation zeigt trotz ihrer andersartigen Form (E. Kirch) quantitativ-strukturell ein grundsätzlich gleichartiges Verhalten wie die myogene Dilatation. Eine Unterscheidung der beiden Dilatationsformen ist nicht nur möglich, sondern sogar notwendig. Hiernach ist die tonogene Dilatation eine teils offenbar mechanisch bedingte, teils aber wahrscheinlich auch neurovegetativ bewirkte funktionelle Anpassung des Myokards im physiologischen Bereich. Besonderheiten in der Art des Feinbaues der kolloidalen Struktur sind möglich.

V. Schrifttum

(nur soweit zitiert)

Ashley, C. M.: A determination of the diameters of ventricular myocardial fibers in man and other mammals. Amer. J. Anat. **77** (1945), 325. — Bacon, R. L.: Changes with age in the reticular fibers of the myocardium of the mouse. Amer. J. Anat. **82** (1948), 469. — Bauereisen, E., und Reichel, H.: Über die inotrope Wirkung der Herznerven. Klin. Wschr. (1946/47), 785. — Berblinger, W.: Formen u. Ursachen der Herzhypertrophie bei Lungentbc. Bern (1947). — Bertalanffy, L. v.: Der Organismus als Biolog. System betrachtet. Naturwiss. **28** (1940), 521. — Bertalanffy, L. v.: Theoret. Biologie Bd. 2, Berlin (1942). — Bohnenkamp, H.: Die Lehre von der Herzhypertrophie. Klin. Wschr. (1929), 433. — Bredt, H.: Die primäre Erkrankung der Lungenschlagader in ihren verschiedenen Formen. Virch. Arch. **284** (1932), 126. — Bredt, H.: Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader. Virch. Arch. **308** (1941), 60. — Bredt, H.: Primäre Pulmonalsklerose bei Jugendlichen. Klin. Wschr. (1939), 70. — Bredt, H.: Über Pulmonalsklerose. Verh. Dtsch. Ges. Path. (1937), 398. — Büchner, F.: Die Rolle des Herzmuskels bei der Angina pectoris. Beitr. path. Anat. **89** (1932), 644. — Büchner, F.: Das morphologische Substrat der Angina pectoris im Tierexperiment. Beitr. path. Anat. **92** (1933), 311. — Büchner, F.: Elektrokardiographische Veränderungen nach disseminierten Nekrosen des Herzmuskels bei experimenteller Coronarinsuffizienz. Beitr. path. Anat. **93** (1934), 169. — Büchner, F.: Die Deutung des EKG bei den Durchblutungsstörungen des Herzmuskels. Klin. Wschr. (1938), 1713. — Büchner, F.: Die pathogenetische Wirkung des allgemeinen Sauerstoffmangels, insbesondere bei der Höhenkrankheit und dem Höhentode. Klin. Wschr. (1942), 721. — Büchner, Weber, Haager: Coronarinsuffizienz, Coronarinfarkt, Leipzig (1935). — Bürger, M.: Pathol. Physiologie. Leipzig (1949). — Cohnheim, J.: Vorlesung über allgem. Pathologie, 2. Aufl. Berlin (1882). — Corvisart, J. N.: Essay sur les maladies du coeur et des gros vaisseux, Paris (1818). — Delius, L., und Reindell, H.: Neuere klin. Untersuchungsergebnisse über die Physiologie und Pathologie der Regulationen des Kreislaufs und der Herz-

dynamik. Klin. Wschr. (1949), 1. — Dietlen, H.: Herzgröße, Herzmeßmethoden, Anpassung, Hypertrophie, Dilatation usw. in Hdb. d. norm. u. path. Phys. XVI/2, 306, Berlin (1926). — Doerr, W.: Über die Ursachen bestimmter Formen sog. kardialer Rechtsinsuffizienz. Z. f. Kreislff. **40** (1950), 92. — Eppinger, H.: Zur Pathologie der Kreislaufkorrelationen. Hdb. d. norm. u. path. Phys. XVI/2, Berlin (1931). — Eppinger, H.: Permeabilitätspathologie. Wien (1949). — Feneis, H.: Das Gefüge des Herzmuskels bei Systole und Diastole. Morph. Jahrb. **89** (1943), 371. — Fenn, W. A., und Hober, R.: Kontraktilität in Physikal. Chemie der Zellen u. Gewebe. Bern (1947), 477. — Frank, O.: Die Dynamik des Herzmuskels. Z. Biol. **32** (1895), 370. — Frey, E., und Frey, F.: Der Einfluß von Azetylcholin und Adrenalin auf die Ruhedehnungskurve und Refraktärzeit des isolierten Froschventrikels. Arch. exper. Path. **205** (1948), 590. — Froboese, K.: Über echte Hypertrophie in aktivierten Muskeln. Beitr. path. Anat. **71** (1922), 170. — Gehrig, H.: Über tierexperimentelle Einwirkung von körperlicher Überanstrengung und sportlichem Training (Schwimmen) auf die Lungenmorphologie. Inaug. Diss. Würzburg (1951). — Glass, A.: Über Beeinflussung des Adrenalin-Lungenödems durch experimentelle Verletzungen des Hirnstammes und des Sympathicus. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **136** (1928), 88. — Gollwitzer-Meier, K.: Die Energetik des Säugetierherzens. Klin. Wschr. (1939), 225. — Gollwitzer-Meier, K.: Über die Reaktionsänderungen im Herzen während der Belastung bei Herzinsuffizienz und unter dem Einfluß von Strophantin. Pflügers Arch. **245** (1941), 385. — Gollwitzer-Meier, K.: Pathologische Physiologie der Herzinsuffizienz. Verh. Dt. Ges. Kreislff. (1950), 3. — Gollwitzer-Meier, Kl., Kramer, K., und Krüger, E.: Der Gaswechsel des suffizienten und insuffizienten Warmblüterherzens. Pflügers Arch. **237** (1936), 68. — Gollwitzer-Meier, Kl., Kramer, K., und Krüger, E.: Zur Verschiedenheit der Herzenergetik und Herzdynamik bei Druck- und Volumbelastung. Pflügers Arch. **238** (1937), 279. — Gollwitzer-Meier, Kl., und Kroetz, Chr.: Kranzgefäßdurchblutung und Gaswechsel des innervierten Herzens. Klin. Wschr. (1940), 580 u. 616. — Gremels, H.: Zur Physiologie und Pharmakologie der Energetik des Säugetierherzens. Arch. exp. Path. u. Pharmakol. **169** (1933), 689. — Gremels, H.: Über die Steuerung der energetischen Vorgänge im Säugetierherzen. Arch. exp. Path. **192** (1936), 1. — Gremels, H.: Über die Beziehungen des Kohlehydratstoffwechsels zur Physiologie und Pharmakologie der Herzenergetik. Arch. exp. Path. **194** (1940), 629. — Hayek, H. v.: Zum funktionellen Bau der Herzmuskulatur. Verh. anat. Ges. (1939), 168. — Hochrein, M., und Keller: Beiträge zur Blutzirkulation im kleinen Kreislauf. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **164** (1932), 529; **164** (1932), 552; **166** (1932), 229; **167** (1932), 687. — Hornstein, O.: Untersuchungen über die morphologisch faßbaren Nebennierenveränderungen bei tierexperimenteller Herzhypertrophie. Inaug. Diss. Würzburg (1951). — Hosemann, H.: Grundlagen der statistischen Methoden. Stuttgart (1949). — Jordan, H. J.: Die Physiologie der Aortenmuskeln als Ausdruck der kolloidalen Struktur. Naturwiss. **25** (1937), 17. — Kern, B.: Die Herzsuffizienz. Stuttgart (1948). — Kiese, M., und Garan, R. S.: Mechanische Arbeit, Größe und Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens. Klin. Wschr. (1937), 1219. — Kirch, E.: Über gesetzmäßige Verschiebungen

der inneren Größenverhältnisse des normalen und pathologisch veränderten menschlichen Herzens. Z. f. angew. Anat. u. Konst. lehre **7** (1921), 235. — Kirch, E.: Die Entstehungsweise der rechtsseitigen Herzdilatation. Zbl. Path. Sonderbd. **33** (Festschrift M. B. Schmidt) (1923), 126. — Kirch, E.: Anatomische Grundlagen des Sportherzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **144** (1934), 315. — Kirch, E.: Der Einfluß der linksseitigen Herzhypertrophie auf das rechte Herz. Beitr. path. Anat. **73** (1925), 35. — Kirch, E.: Der Entwicklungsablauf der rechtsseitigen tonogenen Herzdilatation bei Mensch und Versuchstier und seine physiologische Erklärung. Virch. Arch. **291** (1933), 682. — Kirch, E.: Tierexperimentelle Erzeugung rechtsseitiger Herzhypertrophie durch Quecksilberembolie der Lungen. Zbl. Path. Sonderbd. **58**, 103 (Festschrift M. B. Schmidt). — Kirch, E.: Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Nauheim. Fortbild.lehrg. **14** (1938), 47. — Kirch, E.: Path.-anatomische Grundlagen der Rechtsinsuffizienz des Herzens. Regensburger Jahrb. f. ärztl. Fortbildg. (1953) Bd. II, 471. — Lange, F.: Arterielle Hypertonie der Lungenstrombahn (Cor pulmonale). Dt. med. Wschr. (1948), 204. — Lange, F.: Die essentielle Hypertonie der Lungenstrombahn und ihr familiäres Vorkommen. Dt. med. Wschr. (1948), 322. — Lange, F.: Der blasse und rote Hochdruck nach Volhard. Dt. med. Wschr. (1952), 1109. — Lebert, M.: Zur Morphologie der rechtsseitigen Herzinsuffizienz auf Grund linearer Messungen und histolog. Untersuchungen. Inaug. Diss. Würzburg (1953). — Linck, K.: Die Todesursachen bei der akuten tödlichen Alkoholvergiftung. Verh. dt. Path. Ges. (1944). — Linzbach, A. J.: Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen. Virch. Arch. **314** (1947), 534. — Linzbach, A. J.: Die Muskelfaserkonstante und das Wachstumsgesetz der menschlichen Herzkammer. Virch. Arch. **318** (1950), 575. — Linzbach, A. J.: Herzhypertrophie und kritisches Herzgewicht. Klin. Wschr. (1948), 458. — Linzbach, A. J.: Die quantitative Anatomie des Herzens. Verh. dt. Ges. Kreislff. 16. Tg. (1950), 43. — Linzbach, A. J., und Linzbach, M.: Die Herzdilatation. Klin. Wschr. (1951), 621. — Luisada, A.: Neue Untersuchungen über die Wirkung des Morphiums auf Blutgefäße, besonders Lungengefäße. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **132** (1928), 296. — Luisada, A.: Die Lunge als contractiles Organ. Beitr. klin. Tbk. **73** (1929/30), 657. — Marek, F. v.: Über die Kern-Plasma-Relation differenzierter Gewebezellen: Vorkommen und Größe. Z. f. Zellforschg. **32** (1943), 557. — Maßhoff, W.: Untersuchungen über den Einfluß der Diphtherie auf die Größenverhältnisse des Herzens und auf die geweblichen Veränderungen am Herzmuskel. Arch. Kreislff. **3** (1938), 142. — Merkel, H.: Über die sog. primäre Pulmonalsklerose. Beitr. path. Anat. **109** (1947), 437. — Merkel, H.: Über verschlußfähige Bronchialarterien. Virch. Arch. **308** (1941), 303. — Merkel, H.: Struktur und Funktion des Lungenkreislaufes. Z. Kreislff. **38** (1949), 705. — Moritz, A. R., und Tabora, D. v.: Die allg. Pathologie des Herzens und der Gefäße, in Krehl-Marchand, Hdb. d. allg. Path. Bd. II, 2. Abtl. (1913). — Müller, W.: Die Massenverhältnisse des menschl. Herzens. Hamburg und Leipzig (1883). — Petren, T.: Die totale Anzahl der Blutkapillaren in Herzen und Skelettmuskulatur bei Ruhe und nach langer Muskelübung. Verh. anat. Ges. **43** (1936), 165. — Petren, T., und Sylven, B.: Die Kapillarisierung der Herzmuskeln bei Meerschweinchen. Morph. Jahrb. **79** (1937),

200. — Petren, T., und Sylven, B.: Weitere Untersuchungen über den Einfluß des Trainings auf die Kapillarisierung der Herzmuskulatur. Morph. Jahrb. **80** (1937), 439. — Rautmann, H.: Die Untersuchung und Beurteilung der rö-Herzgröße. Steinkopff, Darmstadt (1951). — Recker, K.: Über Gewebsmessungen, insbesondere Dehnungen der Gewebsrelationen mit dem Integrationstisch (Leitz). Frankf. Z. Path. **61** (1949), 137. — Reichel, H.: Initiale Wärmebildung und thermoelastischer Effekt der Muskeln. Z. Biol. **98** (1936), 516. — Reichel, H.: Quantitative Beziehungen zwischen Ruhe- und Reizzustand der Skelettmuskulatur. Z. Biol. **97** (1938), 429. — Reindell, H.: Größe, Form und Bewegungsbild des Sportherzens. Arch. f. Kreislff. **7** (1940), 117. — Reindell, H., und Delius, L.: Klinische Beobachtungen über die Herzdynamik beim gesunden Menschen. Dt. Arch. klin. Med. **193** (1948), 639. — Reindell, H., Weyland, R., Klepzig, H., und Bilger, R.: Zur Frage der Durchblutungsnot beim vergrößerten Sportherzen. Dt. med. Wschr. (1952), 911. — Rößle, R.: Zum Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen, mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gefäßentzündungen. Virch. Arch. **288** (1933), 780. — Rößle, R.: Über die serösen Entzündungen der Organe. Virch. Arch. **311** (1934), 252. — Rößle, R., und Roulet, F.: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin und Wien (1937). — Schimert, G. jr.: Betrachtungen zur funktionellen Pathologie der Coronarinsuffizienz. Die Bedeutung der vegetativen Kreislaufstörung für die Pathogenese. Klin. Wschr. (1948), 449. — Schmidt, H.: Die essentielle Hypertonie des Lungenkreislaufes und deren Beziehungen zur sog. Pulmonalsklerose. Arch. f. Kreislff. — Staemmler, M.: Gibt es eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf? Arch. f. Kreislff. **3** (1938), 125. — Staemmler, M., und Schmitt, K.: Neue Beobachtungen bei sog. primärer Pulmonalsklerose. Arch. f. Kreislff. **17** (1951), 264. — Straub, H.: Hdb. d. norm. u. path. Phys. Bd. VII/1, 236. Berlin (1926). — Wenckebach, K. F.: Der Mechanismus des plötzlichen Herztodes bei Beriberi. Klin. Wschr. (1932), 1641. — Wenckebach, K. F.: Herz- und Kreislaufinsuffizienz XII, Med. Praxis. Steinkopff, Dresden (1930). — Wendt, L., und Hesse, H.: Vergleichende histologische Messungen an normalen und hypertrophischen Herzen. Virch. Arch. **314** (1947), 294. — Weizsäcker, V.: Über das Prinzip der Beziehung zwischen Muskelmasse, Muskelform und Arbeitsform, besonders beim Herzen. Dt. Arch. klin. Med. **133** (1920), 1. — Weizsäcker, V.: Die Entstehung der Herzhypertrophie. Erg. inn. Med. **19** (1921). — White, P. D.: Heart Diseases (1950). — Zink, K. H.: Sondervorrichtungen an Kranzgefäßen und ihre Beziehung zu Coronarinfarkt und miliaren Nekrosen. Virch. Arch. **305** (1939), 288. — Zink, K. H.: Neues zur Frage des Coronarinfarktes und der Herzmuskelnekrosen. Klin. Wschr. (1940,) 577.